

Thesis

MUNICH

1967

ÄNDERUNGEN DER OSMOLARITÄT
DES SERUMS IM VERLAUF
DER DIGESTION UND RESORPTION
UND IHRE BEZIEHUNGEN
ZUR KONZENTRATION
DES AMINOSÄURE-N IM BLUT

Volker Jägemann



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153305_0147

ÄNDERUNGEN DER OSMOLARITÄT DES SERUMS IM VERLAUF DER DI-
GESTION UND RESORPTION UND IHRE BEZIEHUNGEN ZUR KONZEN-
TRATION DES AMINOSÄURE-N IM BLUT

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Volker Jägemann
Bunzlau

München 1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Privat Dozent Dr. HART

Mitberichterstatter: Professor Dr. HOLLE

Dekan: Professor Dr. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1967

Meiner Mutter
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINLEITUNG	4
B) MATERIAL UND METHODE	5
C) PHYSIOLOGIE DES OSMOTISCHEN DRUCKS	11
D) STATISTIK	17
E) ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN UND DISKUSSION	20
F) ZUSAMMENFASSUNG	58
G) LITERATURVERZEICHNIS	61
LEBENS LAUF	

A) EINLEITUNG :

Aus der Literatur (BRAUN, BURT, EVERSON, HART, HART und LICK, HOLLE und HART, KIEMEL u. M., KISFALMY u. M., REHN, SHOEMAKER und WASE) ist bekannt, daß nach Magenresektionen bei einem Teil der Patienten charakteristischen veränderte Resorptionskurven nach Gabe von Testmahlzeiten beobachtet werden. So steigt der Aminosäure-N und der Vitamin A Spiegel im Blut bei magenresezierten Patienten nach Eiweißbelastung bzw. Vitamin A Gabe steil, aber nur kurzfristig an. Der hohe Anstieg der Aminosäuren im Serum ist auf eine initial gesteigerte Proteolyse infolge vorwiegend ektoischer Pankreassekretion nach Ausschaltung des Duodenums aus der Passage zurückzuführen (HART). Da die Resorption von resorbierbaren Substanzen auch konzentrationsabhängig ist (HART, BRÜCKNER, und FÜRSTER), provozieren unphysiologisch hoch konzentrierte Lösungen im Darm einen starken Flüssigkeitseinstrom ins Darmlumen zur Herabsetzung des osmotischen Drucks. Nach Magenresektionen können diese Wasserverschiebungen beträchtlich sein und subjektive Beschwerden mit Kreislaufreaktionen auslösen (HART).

Die Wasserverschiebungen in den Darm muß zu einem Konzentrationsanstieg der Blutbestandteile führen, was in einem Anstieg des osmotischen Drucks resultieren sollte. Es schien daher von Interesse, Osmolaritätsbestimmungen im Verlauf der Digestion und Resorption durchzuführen, um zu prüfen, ob eine Differenzierung des durch Wasserverschiebung und durch Resorption von Nahrungsbestandteilen veränderten osmotischen Drucks möglich ist. Weiterhin sollte untersucht werden, ob bereits durch ein möglicherweise charakteristisches Verhalten des osmotischen Drucks auf eine unphysiologische Resorption geschlossen werden kann, und die Ergebnisse für die funktionelle Bewertung von Operationsverfahren am Magen zu verwerten sind.

B) MATERIAL und METHODE:

I. MATERIAL:

Im Verlauf dieser Arbeit wird über Untersuchungen an 35 Patienten im Alter von 20 bis 76 Jahren berichtet. Mangels vergleichbarer Untersuchungen in der Literatur wurde das Hauptgewicht auf Bestimmungsreihen des osmotischen Drucks (und dabei gleichzeitig des Aminosäure-N) bei Normalpersonen gelegt. Die Testmahlzeiten wurden variiert. Zum Vergleich dienen im Anschluß daran vorgenommene Untersuchungen an Patienten mit Magenerkrankungen ante operationem und nach Magenresektionen.

Im einzelnen gliedert sich das Material wie folgt:

1. 7 Normalpersonen (Nüchternwerte)
2. 8 Normalpersonen (50 g Quark, 20 g Casein)
3. 2 Normalpersonen (15 g Natriumsulfat)
4. 4 Normalpersonen (50 g Quark, 20 g Casein, 15 g Natriumsulfat)
5. 4 Normalpersonen (50 g Quark, 20 g Casein, 30 ccm Olivenöl)
6. 1 Normalperson (Infusion von 500 ml AMINOFUSIN)
7. 3 Patienten mit Zustand nach Billroth-II-Resektion
8. 1 Patient mit Cardia-Carcinom ante operationem
9. 1 Patient mit Zustand nach totaler Gastrektomie
10. 1 Patient mit ulcus duodeni und Zustand nach Pyloroplastik
11. 3 Patienten mit Zustand nach form- und funktionsgerechter Magenresektion (HOLLE)
12. 1 Patient mit Zustand nach Umwandlungsoperation nach BASTIANELLIPIERI zur Wiederherstellung der Duodenalpassage

Weiterhin wurde der osmotische Druck im Serum bei 66 Normalpersonen bestimmt.

II. METHODE:

1. Allgemeines:

Alle Patienten wurden unter den gleichen äußeren Bedingungen untersucht: sie waren bei Versuchsbeginn seit mindestens 12 Stunden nüchtern und befanden sich während der Versuchsdauer in körperlicher Ruhe und unter vollständiger Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz.

Variiert wurde lediglich das Testmahl:

- a) 50 g Quark und 20 g Casein (Pepton aus Casein getrocknet, E. MERCK, Darmstadt)
- b) 15 g Natriumsulfat (Glaubersalz)
- c) 50 g Quark, 20 g Casein und 15 g Natriumsulfat
- d) 50 g Quark, 20 g Casein und 30 ccm Olivenöl
- e) außerdem wurden einem Patienten 500 ml AMINOFUSIN (J. PFRIMMER und Co. Erlangen, Pharmazeutische Werke) infundiert.

Vor Einnahme des Testmahls sowie im Abstand von 30, 60, 120, 180 und 240 Minuten wurden jeweils ca. 10 ml Blut aus einer Armvene entnommen, sofort zentrifugiert und das Serum dekantiert. Hiermit wurden anschließend zwei Untersuchungen vorgenommen:

Messung des osmotischen Drucks und
Bestimmung des Aminosäure-Stickstoffs.

2. Quantitative Bestimmung

a) des osmotischen Drucks:

Verwendet wurde ein HALBMIKRO-OSMOMETER der Firma KNAUER (1 Berlin 33, Davoser Straße 2 B). Es arbeitet nach dem Prinzip der Messung der Gefrierpunktserniedrigung, die ein direktes Maß für die Osmolarität ist. Dabei entspricht ein Milliosmol (m. Osm.) einer Gefrierpunktserniedrigung von $0,00186^{\circ}\text{C}$ und einem osmotischen Druck von $0,0224\text{ at}$ bei 0°C (KARLSON).

Der Meßvorgang dauert ca. 2 Minuten. Dazu werden nur 0,1 ml Probelösung (hier Serum) benötigt, die mittels einer Pipette in das Meßgefäß gebracht werden. Dort wird die Probe automatisch bis unter ihren Gefrierpunkt unterkühlt. Durch einen elektrisch betriebenen Rührer wird sodann der Gefriervorgang ausgelöst und die Osmolarität in m. Osm. am Meßinstrument abgelesen.

Die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit beträgt nach Angaben des Herstellers 1 bis 2 m. Osm. bzw. 1 %. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Werte lagen innerhalb dieser Schwankungsbreite.

Es wurde entgegen anderslautenden Angaben (HENDRY) beobachtet, daß die Osmolarität absinkt, läßt man die Proben vor der Messung bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) stehen. So konnten bereits nach einer halben Stunde Werte gemessen werden, die bis zu 3 % unter jenen lagen, die durch Messung im Anschluß an das Dekantieren ermittelt wurden. Dieses Absinken dauert an, wie Messungen 4 Stunden nach Dekantieren beweisen, die bis zu 9 % unter den zuerst gemessenen Werten lagen.

Bei Aufbewahrung der Proben im Kühlschrank konnten auch nach 24 Stunden keine Veränderungen der Osmolarität nachgewiesen werden.

Entsprechend wurden die in dieser Arbeit angegebenen Werte sämtlich sofort nach Dekantierung und zwar durch drei- bis fünffache Bestimmungen ermittelt.

Der Vorteil der Apparatur von KNAUER gegenüber anderen Verfahren, die ebenfalls die Erniedrigung des Gefrierpunktes zur Bestimmung des osmotischen Drucks messen (FISKE-OSMOMETER, Messung mit Hilfe des BECKMANN-THERMOMETERS, Vapor-Pressure-Method nach HILL) besteht darin, daß mit einer minimalen Menge an Probeflüssigkeit (0,1 ml) in kürzester Zeit (ca. 2 Minuten) Werte von großer Genauigkeit erzielt werden können. Dabei ist die gesamte Apparatur außerordentlich klein (Meßgerät: 30 x 20 x 15 cm, 5 kg; Kühlgerät: 25 x 15 x 10 cm, 5 kg) und in ihrer Handhabung sehr einfach.

b) des Aminosäure-N:

Die hierzu angewandte Methode beruht auf der spektrophotometrischen Bestimmung von Aminosäuren mit Ninhydrin nach TROLL und CANNAN. Bei diesem Verfahren ergeben die meisten Aminosäuren eine quantitative Ausbeute. Tryptophan mit 70 % und Lysin mit 110 % Ausbeute bilden Ausnahmen. Ammoniak geht mit 29,9 % in die Reaktion ein. Peptide reagieren nicht quantitativ. Die Ausfällung der Serumproteine wurde mit 10%-iger Trichloressigsäure erzielt, womit eine nur geringfügige Fällung höherer Eiweißbauprodukte erreicht wird (HINSBERG und LANG).

Reagenzien:

1. Ninhydrin, 500 mg in 10 ml absolutem Äthanol
2. Phenol, 80%-ig absol. Alkohol
3. KCN-Pyridin-Reagenz
4. Äthanol, 60%-ig
5. Trichloressigsäure, 10%-ig

Die Phenol-Lösung wird 20 Minuten mit 1 g Permutit geschüttelt, was jede Woche zu wiederholen ist, um Ammoniakspuren zu beseitigen.

Herstellung des KCN-Pyridin-Reagenz:

2 ml 0,01 m-KCN werden auf 100 ml mit ammoniakfreiem Pyridin verdünnt.

Ausführung:

1. Fällung der Proteine

1,0 ml Serum werden in ein Reagenzglas pipettiert. Zur Erzielung einer größeren Filtratmenge verdünnt man mit 2 ml aqua bidest. Dann fällt man mit 2 ml 10%-iger Trichloressigsäure aus. 20 Minuten stehen lassen, dann

2. Filtrieren,

3. Ninhydrin-Reaktion

Man entnimmt 0,5 ml Filtrat, gibt dazu 1,0 ml KCN-Pyridin-Reagenz und 1,0 ml Phenol und erhitzt das Gemisch im kochenden Wasserbad.

Hat die Flüssigkeit Wasserbadtemperatur angenommen, gibt man 0,2 ml Ninhydrin-Reagenz hinzu und erhitzt nach Verstopfen der Gläser 3 bis 5 Minuten weiter. Dann wird in kaltem Wasser abgekühlt.

4. Die blaue Lösung wird mit 60%-igem Äthanol auf 10 ml aufgefüllt, um bei der spektrophotometrischen Messung in einen gut ablesbaren Bereich der Skala zu gelangen.

5. Spektrophotometrische Messung:

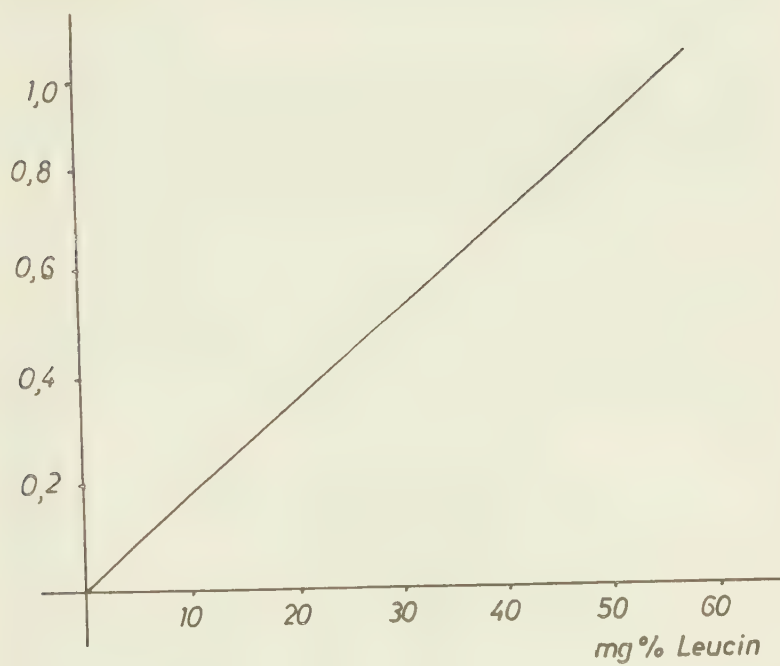
Das Absorptionsmaximum aller Aminosäuren liegt bei 570 m μ . Ausnahmen machen Prolin und Oxyprolin mit Absorptionsmaxima bei 440 m μ . Zur Messung wurde ein BECKMANN-Spektrophotometer DB verwendet. Alle Messungen erfolgten gegen einen Leerwert. Als Leerwert wurde 0,5 ml ammoniakfreies Wasser benutzt, welches wie oben beschrieben behandelt wird.

Bei der Bewertung ist zu beachten, daß bei der Bestimmung des Aminosäure-N nach der Methode von TROLL und CANNAN Exaktheit bei Messen und Pipettieren Voraussetzung ist. Unter diesen Gegebenheiten beträgt nach PROKSCHA die Fehlerbreite gemessen an 100 Doppelbestimmungen zwischen 0 und 3,5 mg % Aminosäure-N, die mittlere Fehlerbreite $\pm$ 0,12 mg % Aminosäure-N.

Der Vorteil des Verfahrens von TROLL und CANNAN gegenüber anderen spektrophotometrischen Bestimmungsmethoden der Aminosäuren besteht darin, daß Harnstoff, Harnsäure, Kreatin und Kreatinin keine Farbe ergeben, was für die Bestimmung der freien Aminosäuren in Körperflüssigkeiten von Bedeutung ist.

Die hier im Serum ermittelten Aminosäure-N-Werte lagen in der Schwankungsbreite der von HAMILTON und VAN SLYKE, KNAUFF u. M., RUBINSTEIN und PRICE, STEIN und MOORE gefundenen Werte.

Extinktion



Eichkurve

c) PHYSIOLOGIE DES OSMOTISCHEN DRUCKS:

I. Nüchternwerte:

Die Angaben über die Höhe der Nüchternwerte des osmotischen Drucks im Serum bei Normalpersonen schwanken in der Literatur innerhalb eines kleinen, aber nicht unerheblichen Rahmens. Aufschluß hierüber gibt

Tabelle 1

Literatur	Methode	Jahr	Fälle	Geschlecht	Mittelwert
HENDRY	FO	1962		m + f	284
BRODSKY u. M.		1957	7		286
CULBERT	VP	1935	30	m	286
CULBERT	VP	1935	20	f	287
LIFSON	VP	1944	28	m	288
BENHAM u. M.	VP	1938	21	m + f	289
HENDRY	FO	1961	50	m + f	289
SUNDERMANN u. M.	B	1950			290
OLMSTEAD u. M.	B	1957	75	m + f	291
ALBRINK u. M.		1955	26	m + f	296
GRAM	B	1924			300
NETTER		1959			303
Eigene Untersuchungen	HO	1965	66	m + f	293

FO = Fiske Osmometer

VP = Vapor-Pressure-Method (HILL)

B = Messung mit Hilfe des Beckmann-Thermometers

HO = Halbmikroosmometer (KNAUER)

Während die Mittelwerte in den verschiedenen Literaturangaben schwanken, wird übereinstimmend angegeben, daß Unterschiede im osmotischen Druck zwischen Mann und Frau, sowie zwischen den einzelnen Altersgruppen nicht beobachtet wurden.

Diese Angaben konnten in eigenen Untersuchungen weitgehend bestätigt werden; der dabei gefundene Mittelwert für Normalpersonen liegt mit 293 m. Osm. etwa in der Mitte der in den letzten Jahren gefundenen Werte. Die Unterschiede hierbei dürften in der Anwendung verschiedener Meßverfahren ihre Ursache haben.

Die Bereiche, innerhalb deren sich die Werte des osmotischen Drucks bei Normalpersonen bewegen, wurden - nur zum Teil - wie folgt angegeben:

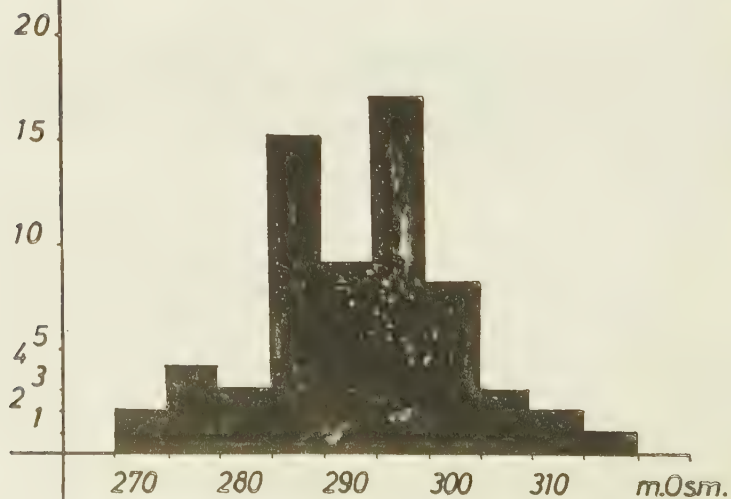
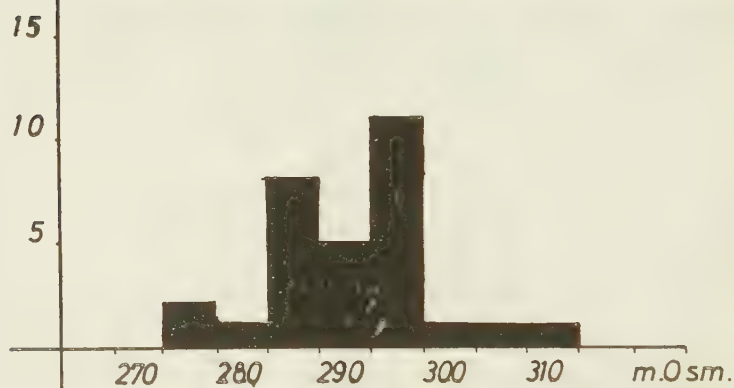
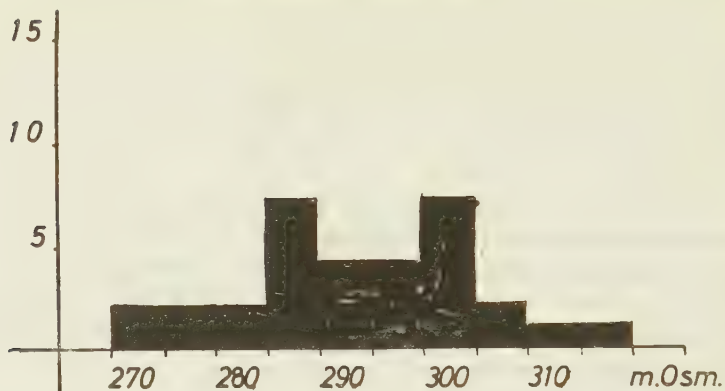
Tabelle 2

BRODSKY	266 - 300 m. Osm.
SUNDERMANN	287 - 299 m. Osm.
GRAM	299 - 307 m. Osm.

Eigene Untersuchungen 270 - 315 m. Osm.

Einzelheiten über die genaue Verteilung der gefundenen Werte bei Frauen (Figur 1), bei Männern (Figur 2), sowie bei Männern und Frauen (Figur 3) sind den folgenden Darstellungen zu entnehmen.

Zahl der untersuchten Personen



Mittelwerte:

Frauen 292,0 m. Osm.
Männer 294,5 m. Osm.
Frauen und Männer 293,3 m. Osm.

Streuung:

Frauen 1,98 m. Osm.
Männer 1,58 m. Osm.
Frauen und Männer 1,05 m. Osm.

Die unterschiedliche Streuung dürfte auf menstruationsbedingte Schwankungen bei der Frau zurückzuführen sein.

Extremwerte werden wie folgt angegeben:

Tabelle 3

ALBRINK u. M.	244 m. Osm. bei Hypoproteinämie
	377 m. Osm. bei Diabetes mellitus (Blutzucker 341)
HENDRY	233 m. Osm. bei Versagen des Nebennierenmarks unbekannter Genese
	363 m. Osm. bei Nephritis

Eigene Untersuchungen	270 m. Osm. bei Zustand nach form- und funktions- gerechter Magenresektion (HOLLE)
	328 m. Osm. bei Zustand nach Kollaps

2. Ursachen der osmotischen Druckveränderungen:

Der osmotische Druck ist eine Funktion der Molekül- und Ionenanzahl. Die gemessenen Werte des Salzgehaltes im Blut lassen erkennen, daß in der Tat dieser zum überwiegenden Teil die Größe des osmotischen Drucks bestimmt (REIN, SCHNEIDER). Durch Enteiweißen des Blutes ändert er sich fast gar nicht (BÜRGER), hingegen sind freie Aminosäuren - in genügend hoher Konzentration - osmotisch wirksam. Wie aus dem Extremwert von 377 m. Osm. (ALBRINK) ersichtlich, ist auch Glucose (Dia-

betes mellitus) osmotisch wirksam.

3. Osmoregulation:

Alle Zellen und Gewebsflüssigkeiten des Menschen besitzen unter physiologischen Verhältnissen nach BÜRGER gleiche, nach HENDRY nahezu gleiche osmotische Spannung. Es läßt sich feststellen, daß im Organismus dieses innere Milieu mit großer Konstanz aufrecht erhalten wird. Trotz ständiger Aufnahme und Abgabe von Salzen und Wasser in wechselnden Mengen, trotz der ständigen Umwandlung in osmotisch wirksamere, kleinmolekulare Produkte wird die Isotonie des Blutes ständig gewahrt. Es ist also eine ausgezeichnet funktionierende Osmoregulation vorhanden (REIN SCHNEIDER). Zu ihr gehören die Nieren, die Lunge, die Hautschweißdrüsen, bestimmte innersekretorische Drüsen mit ihren Hormonen (TALBOT, CRAWFORD und KERRIGAN, BÜRGER), sowie der Pylorus des Magens.

Im einzelnen erfolgt

A) die Hämokonzentration durch

- a) Wasserabgabe über die Nieren und
- b) über die Schweißdrüsen,
- c) in das Interstitium, bis die Niere mit der Invasion und Elimination nachkommt,
- d) Wasserdampfabgabe über die Lunge,
- e) Wasserbindung durch die Bluteiweißkörper.

B) die Verdünnung des Blutes durch:

- a) Wasseraufnahme aus dem Darm und
- b) aus dem Interstitium,
- c) durch die Mineralocorticoide (Wasserretention) und
- d) Adiuretin, das die Konzentrationsfähigkeit der Niere fördert.

C) die Regulation des Salz und Zuckergehaltes im Blut durch:

- a) Resorption aus dem Darm,
- b) die Nieren, die den Harn auf 1001 zu verdünnen und auf 1030 zu konzentrieren vermögen,
- c) die Hautschweißdrüsen,
- d) die Leber (Bildung und Speicherung von Glycogen (aus Glucose)),

- e) die Mineralocorticoide, indem sie die Phosphat- und Kaliumausscheidung einerseits und die Kochsalzretention andererseits fördern,
- f) die Epithelkörperchen und
- g) das Pankreas (Insulin und Glucagon).

Ein weiterer Regulationsmechanismus dürfte durch die quantitative, physiologische Magenentleerung (Pylorus) gegeben sein, die zum einen durch die alkalische Reaktion im Duodenum (REIN SCHNEIDER, LANDCIS ROSEMANN) und zum anderen vermutlich auch durch die im Duodenum befindlichen Osmorezeptoren ausgelöst wird. Durch dieses gezielte, schubweise, quantitative Übertreten des Chymus wird ein zu hoher Anstieg des osmotischen Drucks im Darm verhindert. Im gleichen Sinn - Verminderung des osmotischen Drucks im Darm - wirkt auch das Sekret der hydrokinetischen Phase der Pankreassekretion (HART), das stark wasser- und bikarbonathaltig, dabei ferment und eiweißarm ist.

So kann unter physiologischen Umständen der osmotische Druck im Darm nicht zu hoch ansteigen; damit aber wird verhindert, daß das osmotische Druckgefälle Darm - Blut so groß wird, daß es zu stärkeren Verschiebungen des osmotischen Drucks im Blut führt, da die Resorption von der Konzentration im Darm abhängig ist.

Weiterhin ist noch die physiologisch stattfindende Durchmischung des Nahrungsbreies mit Galle und dem Sekret der Brunnerschen Drüsen zu nennen, die durch Verdünnung osmotisch senkend wirkt.

Wird die Kapazität dieser Regelvorgänge überschritten, so können nach KLAUS Bilanzstörungen auftreten.

D) STATISTIK

Die statistische Auswertung der Werte des osmotischen Drucks und des Aminosäure-N im Serum erfolgte nach der Formel

$$s_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

Dabei ist

s_x	= Streuung
$\bar{x}$	= Mittelwert der Serumkonzentration einer Meßreihe
$x_1 - \bar{x}$	= Einzelwerte der Serumkonzentration einer Meßreihe
n	= Anzahl der Einzelmessungen

Tabelle 4

Nüchternbestimmungen:

Zeit in Minuten	Osmotischer Druck (m. Osm.)		Aminosäure-N (mg %)	
	s_x	$\bar{x}$	s_x	$\bar{x}$
NW*	4,0	283	3,5	36,5
60	3,3	287	3,2	33,5
120	3,9	282	1,5	30,0
180	4,3	285	2,6	38,5
240	4,9	281	2,9	30,5

NW* = Nüchternwert

Tabelle 5

50 g Quark, 20 g Casein, Normalpersonen

Zeit in Minuten	Osmotischer Druck (m. Osm.)		Aminosäure-N (mg %)	
	s_x	$\bar{x}$	s_x	$\bar{x}$
NW	3,0	295	2,5	29,0
30	3,1	288,5	3,5	37,5
60	2,9	294	3,6	31,5
120	2,2	292	4,6	36,0
180	2,6	289	4,5	33,0
240	3,4	293,5	4,5	31,0

Tabelle 6

50 g Quark, 20 g Casein, 15 g Natriumsulfat, Normalpersonen

Zeit in Minuten	Osmotischer Druck (m. Osm.)	
	s_x	$\bar{x}$
NW	2,7	279
30	2,6	288
60	1,9	291
120	6,6	287
180	3,5	281
240	3,2	279

Tabelle 7

50 g Quark, 20 g Casein, Patienten bei Zustand nach Billroth II

Zeit in Minuten	Osmotischer Druck (m. Osm.)	
	s_x	$\bar{x}$
NW	2,0	295
30	1,0	286
60	2,8	295
120	1,0	306
180	2,2	295
240	1,5	287

Tabelle 8

50 g Quark, 20 g Casein, Patienten bei Zustand nach form- funktionsge-
rechter Magenresektion nach HOLLE

Zeit in Minuten	Osmotischer Druck (m. Osm.)		Aminosäure-N (mg %)	
	s_x	$\bar{x}$	s_x	$\bar{x}$
NW	2,7	275	4,5	34,4
15	4,5	267	3,6	36,0
30	3,7	279	1,6	40,0
60	1,1	278	1,8	39,0
90	1,4	277	2,0	39,0
120	-	278	2,0	38,0
150	3,3	285	1,9	45,5
180	1,0	281	3,9	41,0
240	3,4	277	2,1	40,5

E) ERGEBNISSE DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN UND DISKUSSION :

I. 7 Normalpersonen

Nüchternwerte

1. Der osmotische Druck:

Die Werte des osmotischen Drucks weisen bei stündlicher Messung Schwankungen auf, wobei die Mittelwerte der einzelnen Messungen um 2,5 bis 5 m. Osm. differieren. Es zeigt sich, daß das Endniveau um 3 m. Osm. unter dem Ausgangswert liegt.

Eine Mittelwertskurve aller sieben Versuchspersonen würde aus folgenden Gründen einen falschen Eindruck erwecken:

Der Verlauf der Kurve ist offensichtlich abhängig von zeitlich nicht übereinstimmenden Phasen niederer bzw. hoher Hämokonzentration. Bei Addition aller dieser Kurven würde ein konstanter osmotischer Druck während der gesamten Versuchszeit wiedergegeben, der den tatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht. Nichts desto weniger sind die Kurventypen gleich.

ad Figur 4 (5 Personen)

Anfangswert 283 m. Osm., Maximum 287 m. Osm. (nach 60 min.),
Endwert = Minimum 280 m. Osm.

ad Figur 5 (2 Personen)

Anfangswert = Maximum 284 m. Osm., Minimum 276 m. Osm. (nach 180 min.), Endwert 282 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Auch die Messung des Aminosäure-N ergibt einen kontinuierlich wechselnden Kurvenverlauf, eine Konstanz der Kurven untereinander ist dagegen nicht zu beobachten. Ähnlich wie bei der Betrachtung des osmotischen Drucks läßt sich bei Versuchsende eine geringere Konzentration an Aminosäuren im Blut erkennen, als dem Anfangswert entspricht.

ad Figur 4 (5 Personen)

Anfangswert 36,5 mg %, Minimum 30,0 mg % (nach 120 min.),
Maximum 38,5 mg % (nach 180 min.), Endwert 30,5 mg %.

ad Figur 5 (2 Personen)

Anfangswert = Maximum 35,5 mg %, Minimum 29,0 mg % (nach 180 min.),
Endwert 31 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

In zwei Fällen ergibt sich eine strenge Parallelität der Kurven (Figur 5); in fünf Fällen divergieren sie in der ersten Stunde, verlaufen dann jedoch während der folgenden drei Stunden parallel zueinander (Figur 4).

m. Osm./mg % N

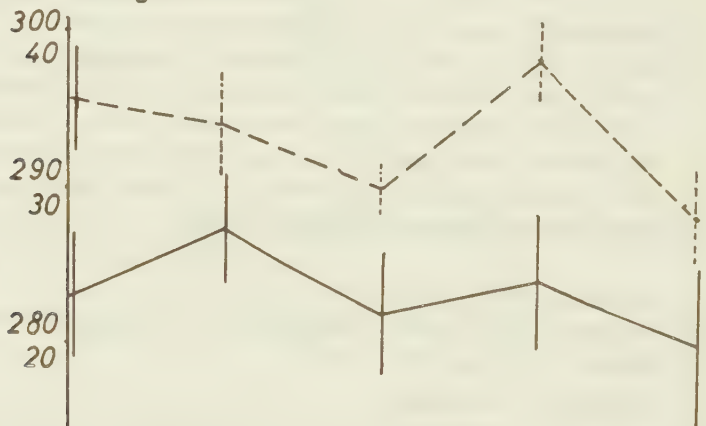


Fig. 4

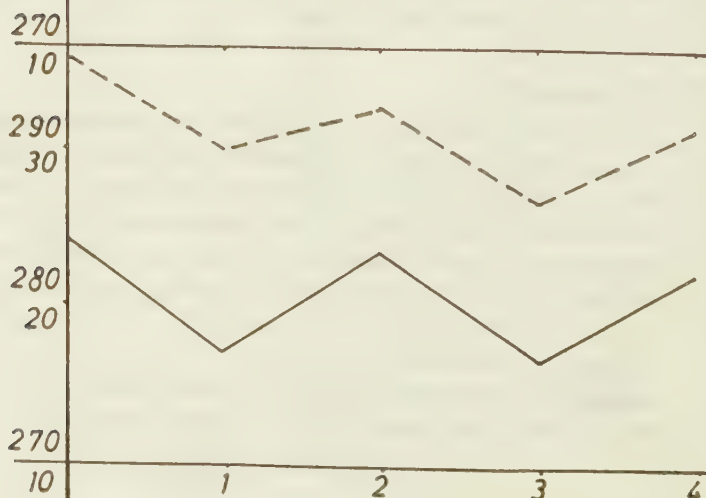


Fig. 5

— = osm. Druck - - - = Aminosäure - N

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Beträgt die Differenz des tatsächlichen osmotischen Drucks im Blut gegenüber dem Mittel- = Normwert mehr als 1 %, so wird der Osmoregulationsmechanismus in Gang gesetzt (REIN SCHNEIDER). Es handelt sich hierbei um einen Verdünnungs- bzw. Konzentrationseffekt.

Im Zuge dieser Regulationsmechanismen pendelt der osmotische Druck um einen Mittel- = Normwert, den er aus Gründen der "überschießenden Gegenregulation" (WAGNER) nicht für längere Zeit erreicht. Diese Regulationsvorgänge dürften sich in stündlichem Wechsel vollziehen und erklären so den Verlauf der Kurven als Ausdruck einer regelmäßig wechselnden Verdünnung bzw. Konzentration des Blutes.

Der absolute Abfall des osmotischen Drucks am Ende der Versuchszeit gegenüber dem Anfang kann als Ausdruck der langen Nahrungskarenz gewertet werden.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Der großenteils parallele Verlauf der Kurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N spricht für die Abhängigkeit voneinander. Da jedoch die Schwankungen des Aminosäure-N - besonders im Hinblick auf seine osmotische Wirksamkeit - nur relativ geringfügig sind, dürfte der Zusammenhang wohl darin zu suchen sein, daß die Regulation des osmotischen Drucks durch Hämokonzentration bzw. durch Blutverdünnung erfolgt. Diese beiden Vorgänge rufen ein gleichsinniges Ansteigen bzw. Abfallen der relativen Werte aller im Blut gelösten Substanzen hervor, wobei deren absolute Werte konstant bleiben; somit sind unter anderem auch die Werte des Aminosäure-N den Schwankungen der Osmoregulation unterworfen.

Der zum Teil gefundene Abfall dieser Kurven im Verlauf der ersten Stunden (Figur 4) kann hieraus nicht erklärt werden.

II. 8 Normalpersonen,

Testmahlzeit: 50 g Quark, 20 g Casein

1. Der osmotische Druck:

Bei allen acht Versuchspersonen stellte sich eine halbe Stunde nach Einnahme der Testmahlzeit ein Abfall des osmotischen Drucks im Serum ein, der im Mittel 7 m. Osm. betrug. Ihm folgte im Verlauf einer weiteren halben Stunde ein Anstieg um etwa den gleichen Betrag. Während der nächsten beiden Stunden senkte sich die Kurve kontinuierlich. Die letzte Versuchstunde zeigte einen Kurvenverlauf, der erneut bis knapp unter den Ausgangswert anstieg (Figur 6 und 7).

Anfangswert 295 m. Osm. = Maximum, Minimum 288,5 m. Osm. (nach 30 min.), Endwert 293,5 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Einem Anstieg nach einer halben Stunde um ca. 9 mg % folgt nach einer weiteren halben Stunde ein Abfall um ca. 7 mg %. Danach steigt die Kurve während der nächsten Stunde leicht an, um schließlich bis zum Ende der Versuchsdauer kontinuierlich abzusinken (Figur 6).

Anfangswert = Minimum 29,0 mg %, Maximum 37,5 mg %, (nach 30 min.), Endwert 31 mg %.

In zwei Fällen ergibt sich ein Verlauf, der sich in der ersten Stunde senkt, dann nur kurz und unerheblich ansteigt und schließlich bis zu Versuchsende weit unter den Ausgangswert absinkt (Figur 7).

Anfangswert = Maximum 34,5 mg %, Minimum 20 mg % (nach 180 min.), Endwert 20 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

Sieht man von den beiden letztgenannten Kurven ab (Figur 7), so fällt auf, daß die Kurve des osmotischen Drucks der des Aminosäure-N mit Ausnahme der dritten Verlaufsstunde entgegengesetzt verläuft.

m. Osm./mg% N

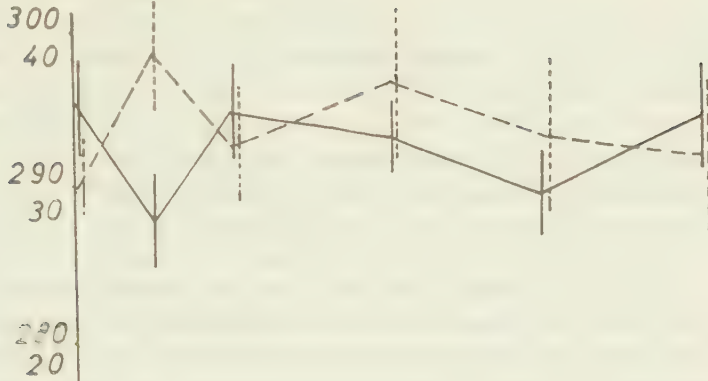


Fig.6

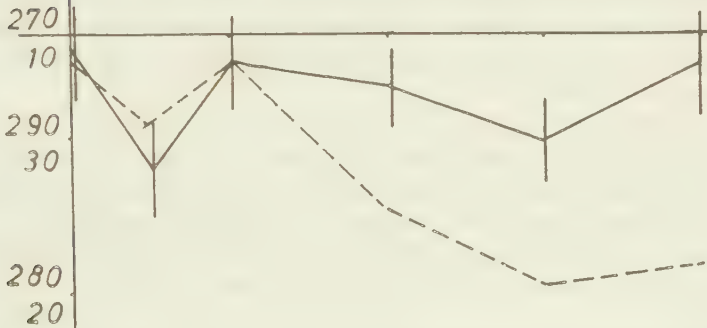


Fig.7

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Der Abfall des osmotischen Drucks im Serum eine halbe Stunde nach Nahrungsaufnahme dürfte darauf zurückzuführen sein, daß mit Erreichen des Dünndarms als erstes die Resorption des Lösungsmittels (Wasser) und später erst die der osmotisch wirksamen Teile stattfindet.

Dies ist umso verständlicher, als der als Testmahlzeit verwendete Quark zu über 80 % aus Wasser bestand und zudem zur Verdünnung noch 50 ccm Wasser gegeben wurden. Der Abfall des osmotischen Drucks zu diesem Zeitpunkt ist sicher stärker, als es sich in der Kurve wieder spiegelt; er wird bis zu einem nicht bestimmaren Grad durch die - zwar nur geringe - osmotische Wirkung der resorbierten freien Aminosäuren überlagert und somit in seinem Abfall gemindert.

Als Ausdruck der nun einsetzenden Osmoregulation im Sinne der Aufrechterhaltung des inneren Milieus ist der folgende kurzfristige Anstieg zu werten. Im weiteren Verlauf machen sich erneut die - nun entgegengesetzt wirkende - Osmoregulation (Prinzip der überschießenden Gegenregulation) und während der dritten Stunde zusätzlich das Absinken der Aminosäure-Konzentration durch Elimination aus dem Serum bemerkbar. In der letzten Stunde treten erneut osmoregulatorische Vorgänge ein und führen zu einem Anstieg der Kurve, wodurch diese dem Ausgangswert zustrebt.

LIPSCHITZ fand, daß nach Zuckerinjektionen eine sehr starke Blutverdünnung durch einen stickstoff- und salzarmen Flüssigkeitseinstrom aus dem Gewebe einsetzte. Dieser primären Blutverdünnung folgte bald eine merkliche Hämokonzentration zu einer Zeit nach, in der die Hyperglykämie noch eine beträchtliche Höhe aufwies.

Diese Beobachtungen stehen in direkter Analogie zu den hier vorliegenden Ergebnissen:

Mit dem Ansteigen des Aminosäure-N fällt gleichzeitig der osmotische Druck als Zeichen der Blutverdünnung durch Wassereinstrom. Es folgt auch hier schon bald eine Hämokonzentration nach.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Auf den verständlichen Anstieg des Aminosäure-N im Serum durch Resorption (FRAME) nach 30 Minuten folgt ein plötzlicher Abfall auf nahezu die Ausgangshöhe.

Hierzu kann folgende Erklärung in Betracht gezogen werden:

- a) Fortschreitender Verbrauch von Aminosäuren zur Proteinsynthese in der Leber,
- b) Ausscheidung über die Niere und
- c) Verbrauch von Aminosäuren zur Synthese von Fermenten (CAITHMAL), besonders des Pankreassekrets. Dieser Befund besitzt für die Deutung größte Wahrscheinlichkeit, da JUNQUEIRA, KIRSCH und ROTHSCCHILD fanden, daß injizierte Aminosäuren bei Ratten 50 Minuten später in den Proteinen des Bauchspeichels wieder auftauchten. Diese Angaben werden auch von HOKIN bestätigt. Das heißt also, daß das Pankreassekret bei Bedarf (ausgelöst durch Sekretin) aus den freien Aminosäuren des Blutes synthetisiert wird.

Nach Beendigung der Synthese des Bauchspeichels steigen die Aminosäuren im Blut erneut leicht an; für Ihren Abfall bis Versuchsende dürften vor allem Punkt a) und b) verantwortlich sein.

Für die Kurve in Figur 7 kann eine Deutung nicht angegeben werden.

III. 2 Normalpersonen,

Testmahlzeit 15 g Natriumsulfat:

1. Der osmotische Druck:

Dem normalen Nüchternwert folgt während der ersten Stunde ein steiler Anstieg um 13 m. Osm., während der nächsten beiden Stunden ein Absinken unter den Ausgangswert und in der letzten Stunde ein leichter Anstieg auf nahezu den Ausgangswert.

Nüchternwert 291 m. Osm., Maximum 305 m. Osm. (nach 60 min.),
Minimum 290 m. Osm. = Endwert 291 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Anstieg während der ersten 60 Minuten, Abfall in den beiden folgenden Stunden, erneuter Anstieg in der letzten Stunde.

Nüchternwert 23,5 mg %, Maximum 33,0 mg % (nach 60 min.), Minimum 23,5 mg %, Endwert 25,0 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

In allen Phasen Parallelität.

m.Osm./mg% N

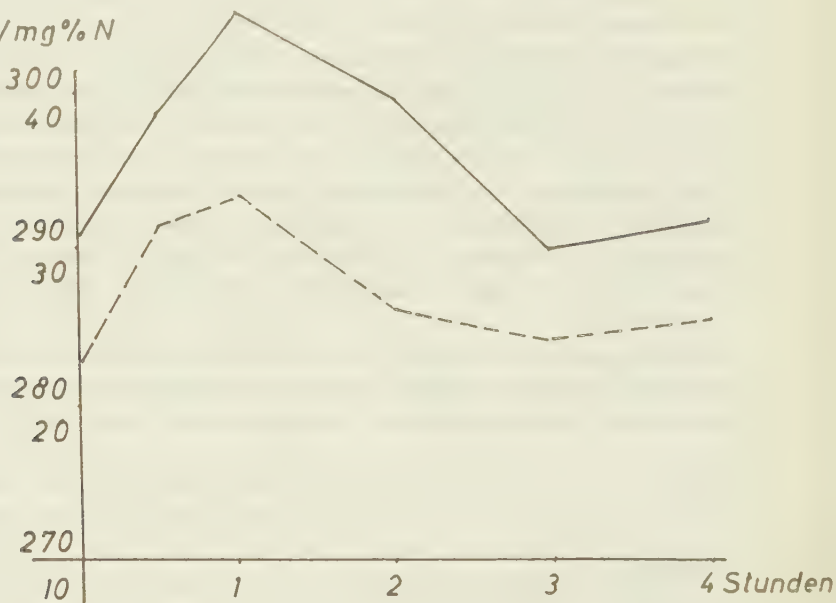


Fig. 8

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Die Gabe von Natriumsulfat (Glaubersalz) hat eine starke Erhöhung des osmotischen Drucks in Duodenum und Dünndarm zur Folge. Ihn herabzusetzen strömt Wasser ins Darmlumen. Dadurch steigt zum einen der osmotische Druck im Serum (Hämokonzentration), zum anderen wird die Dünndarmpassage durch verstärkten Dehnungsreiz beschleunigt (HART und LICK), was zum osmotischen Durchfall (HUNT) führt.

Diese rasche Passage und die einsetzende Osmoregulation führen während der zweiten und dritten Versuchsstunde zu einem Abfallen des osmotischen Drucks bis unter den Ausgangswert. Dieser wird schließlich zu Versuchsende aufgrund der nun entgegengesetzt arbeitenden Osmoregulationsvorgänge wieder erreicht.

Somit ist also der starke Anstieg des osmotischen Drucks in den ersten 60 Minuten als alleinige Funktion des hohen osmotischen Drucks im Darm und dessen Folge, des Wassereinstroms ins Darmlumen zum Zwecke der Herabsetzung desselben anzusehen.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Die vollständige Parallelität der beiden Kurven während der gesamten Versuchsdauer bei Nahrungskarenz beweist, daß die Werte des Aminosäure-N und seine Schwankungen hier als relativ anzusehen sind. Die Kurve des Aminostickstoffs stellt also eine Funktion von Hämokonzentration bzw. Blutverdünnung dar.

VI. 4 Normalpersonen,

Testmahlzeit 50 g Quark, 20 g Casein, 15 g Natriumsulfat

1. Der osmotische Druck:

Bei allen untersuchten Patienten steigt der osmotische Druck im Serum schon nach einer halben Stunde beträchtlich an, im Mittel um 6,5 m. Osm. Nach einer Stunde wird ein Wert von 12 m. Osm. über dem Nüchternwert erreicht (Figur 9). Nur bei einer Kurve zeigt sich zu diesem Zeitpunkt bereits ein Abfall (Figur 10). Im weiteren Verlauf fallen alle Kurven kontinuierlich ab und erreichen nach insgesamt vier Stunden einen Wert, der knapp unter dem Ausgangswert liegt.

ad Figur 9:

Nüchternwert 279 m. Osm., Maximum 291 m. Osm. (nach 60 min.),
Minimum = Endwert 275 m. Osm.

ad Figur 10:

Nüchternwert 283 m. Osm., Maximum 293 m. Osm. (nach 30 min.),
Minimum = Endwert 275 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Schon nach einer Stunde erreichen die Kurven ihr Maximum (Figur 9), das um 18 mg % (!) über dem Ausgangswert liegt. Danach fallen sie während einer Stunde ebenso steil wieder ab, um zu Versuchsende unter dem Ausgangswert zu liegen.

Eine Kurve hat zwar nach einer Stunde ebenfalls einen Gipfel, erreicht ihr Maximum jedoch erst nach zwei Stunden. Die beiden letzten Stunden sind durch kontinuierlichen Abfall gekennzeichnet (Figur 10).

ad Figur 9:

Nüchternwert 26,0 mg %, Maximum 44,0 mg % (nach 60 min.), Minimum = Endwert 21,0 mg %.

ad Figur 10:

Nüchternwert 28,0 mg %, Maximum 36,0 mg % (nach 120 min.), Minimum = Endwert 23,5 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

In allen untersuchten Fällen läßt sich eine Parallelität der Kurven erkennen, wenngleich sie nicht immer streng ausgeprägt ist.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Die laxierende Wirkung des Natriumsulfats beruht im wesentlichen auf seiner Eigenschaft, sich im Dünndarm zu verdünnen; das dazu notwendige Wasser stammt aus dem interstitiellen Raum und aus dem Blut. Dieser Wirkung zufolge wird der Chymus durch Wasserentzug aus der Blutbahn und dem Interstitium stark verdünnt. Damit kommt es während einer bestimmten Zeit zu einer deutlich nachweisbaren Hämokonzentration, die ihren Ausdruck im steilen Anstieg des osmotischen Drucks findet.

Der schon nach einer Stunde einsetzende Abfall des osmotischen Drucks bis zum Ende der Versuchsdauer erklärt sich aus zwei Fakten:

Der hyperosmolare Chymus wird durch Wassereinstrom ins Darmlumen verdünnt, wobei sein Volumen ganz erheblich zunimmt. Als Folge davon (Dehnungsreiz) wird die Dünndarmpassage beschleunigt. Damit ist die Einwirkungszeit des Konzentrationsgefälles Darm - Blut verkürzt.

Zum zweiten setzt natürlich die Osmoregulation ein und bewirkt, vor allem durch Wasser-Rückresorption, eine Blutverdünnung.

m.Osm./mg.%N

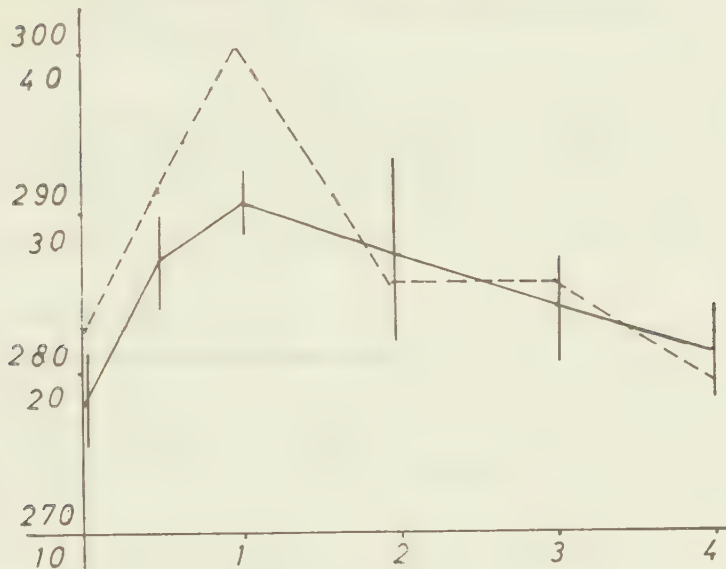


Fig. 9

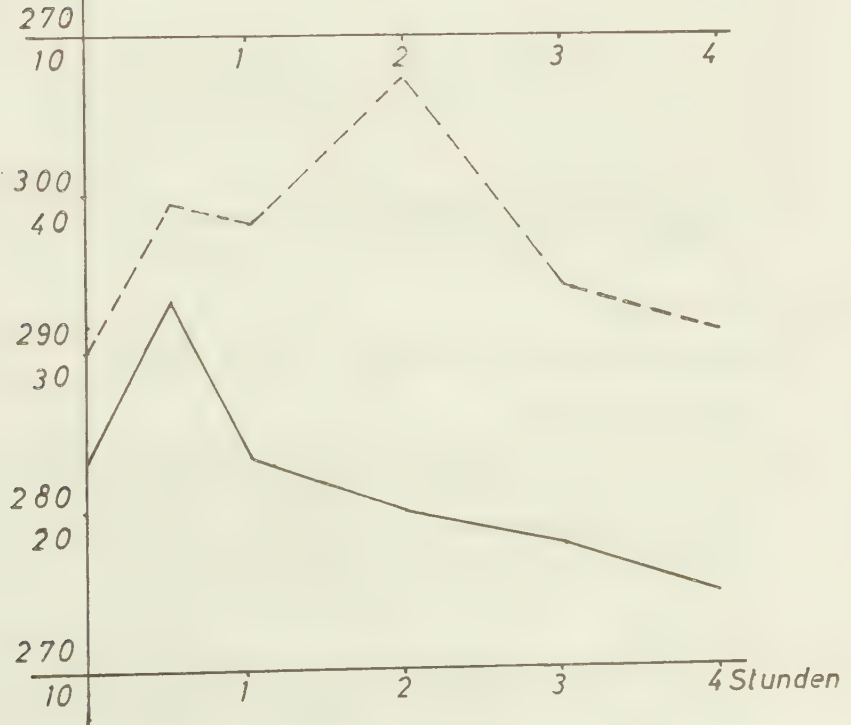


Fig. 10

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Der steile und kurzfristige Anstieg des Aminosäure-Stickstoffs dürfte sich aus folgender Ursache erklären:

Es ergibt sich entgegen dem Wassereinstrom eine Resorption der freien Aminosäuren entsprechend dem Konzentrationsgefälle. Weiterhin findet eine Hämokonzentration durch Wasserabgabe ins Darmlumen statt zur Herabsetzung des dort herrschenden hohen osmotischen Drucks.

So muß der hohe Anstieg des Aminosäure-N zwar auch - wie bei der alleinigen Gabe von Natriumsulfat - als Konzentrationseffekt angesehen werden; da aber der Anstieg des Aminosäure-N hier - bei gleichzeitiger Eiweißgabe - erheblich höher als unter vorgenannten Bedingungen ist, muß die Differenz als absoluter Resorptionseffekt gewertet werden.

Die Parallelität der beiden Kurven ist hier also nicht nur - wie bei den Nüchternwerten, oder der alleinigen Gabe von Natriumsulfat - eine Funktion des osmotischen Drucks allein, sondern wird durch den Einstrom freier Aminosäuren ins Blut überlagert; sie wirken steigernd auf den osmotischen Druck. Dadurch ist eine Abhängigkeit beider Kurven voneinander zu konstatieren.

IV. 4 Normalpersonen,

Testmahlzeit 50 g Quark, 20 g Casein, 30 ccm Olivenöl

1. Der osmotische Druck:

Es ergeben sich zwei Gruppen von Kurven, die nur während der ersten Stunde gleichen Verlauf zeigen: Abfall in der ersten, Anstieg um nahezu den gleichen Betrag in der zweiten halben Stunde. Dann treten Abweichungen auf:

ad Figur 11:

Es folgt während der nächsten beiden Stunden ein Anstieg um 7 m. Osm. und in der Schlußphase ein Abfall um 12 m. Osm.

Anfangswert 287,5 m. Osm., Maximum 293,5 m. Osm. (nach 180 min.),
Endwert = Minimum 281 m. Osm.

ad Figur 12:

Die Kurve fällt nach einer Stunde erneut ab (12 m. Osm.) und erhebt sich zu einem zweiten Gipfel nach 180 Minuten, bevor sie in der letzten Versuchsstunde erneut stark absinkt.

Anfangswert 302 m. Osm. = Maximum, Endwert 282 m. Osm. = Minimum

2. Der Aminosäure-N:

Auch hier sind zwei Kurventypen zu unterscheiden:

ad Figur 11:

Zwei Kulminationspunkte kennzeichnen diese Kurve, einer 30, der andere 180 Minuten nach Versuchsbeginn.

Anfangswert 27 mg %, Minimum 22 mg % (nach 60 min.), Maximum 53 mg %
(nach 180 min.), Endwert 33 mg %.

ad Figur 12:

Einem Maximum nach 30 Minuten folgt zunächst ein langsamer Anstieg (2. und 3. Versuchsstunde) und während der letzten 60 Minuten ein steiler Anstieg.

Anfangswert 31,5 mg %, Minimum 21 mg % (nach 30 min.), Endwert =
Maximum 41 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

ad Figur 11:

Dem Divergieren in der ersten Stunde folgt ein paralleler Verlauf während der restlichen Versuchszeit.

ad Figur 12:

Paralleler Verlauf während der ersten drei, entgegengesetzter in der letzten Stunde.

m.Osm./mg % N

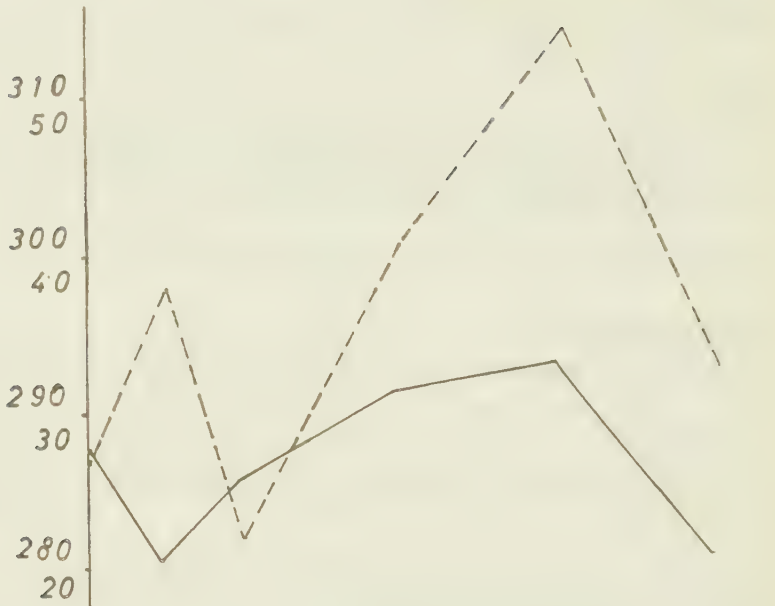


Fig.11

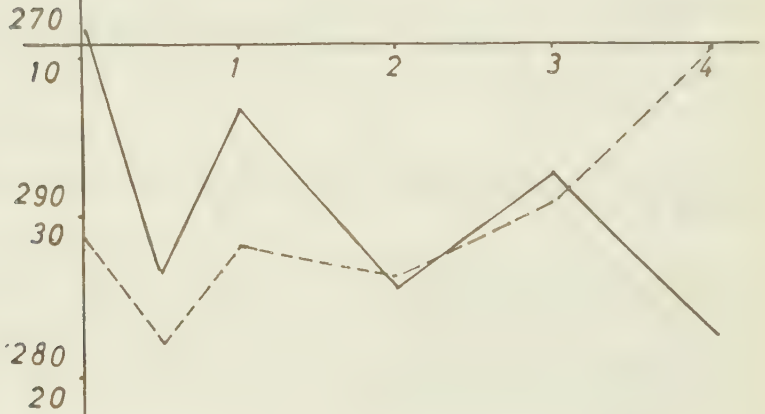


Fig.12



4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

ad Figur 11:

Der erste Abfall ist bereits gedeutet (Seite 24), ebenso der Anstieg während der nächsten halben Stunde. Der weitere Verlauf kann aus dem - nun verspätet - beginnenden Einstrom von Aminosäuren ins Blut abgeleitet werden.

ad Figur 12:

Auch hier ist der Verlauf aus dem bereits Gesagten erklärlich, soweit er die erste Stunde betrifft. Der hier ausbleibende Anstieg in der Folge kann damit in Zusammenhang gebracht werden, daß ein Anstieg der freien Aminosäuren ebenfalls nicht beobachtet wurde. Ihre Resorption tritt - aus noch zu erläuternden Ursachen - sehr verspätet ein; möglicherweise erreichen sie ihre höchste Konzentration erst nach Versuchsende. Der Kurvenverlauf des Aminosäure-N bis zur dritten Stunde muß daher als relativ und von der des osmotischen Drucks abhängig angesehen werden. Für die Divergenz der beiden Kurven in der letzten Stunde konnte keine Erklärung gefunden werden.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

ad Figur 11:

Der anfängliche Anstieg muß als Resorptionseffekt angesehen werden. Bei dem folgenden Sturz können zwei Komponenten als Ursachen in Betracht gezogen werden:

Zum einen die Synthese des Pankreassaftes aus den freien Aminosäuren des Blutes und zum anderen die Hemmung der Sekretion und Motilität des Magens durch das Verdauungshormon Enterogastron (LANDOIS ROSEMAN). Dieses wird unter der Einwirkung von Fetten und Fettsäuren (hier Olivenöl) des Chymus in der Duodenalschleimhaut gebildet. Damit kommt es zu einer Verzögerung des Transportes und folglich auch der Resorption, die - bei gleichzeitigem Verbrauch durch das Pankreas - senkend auf die Konzentration des Aminosäure-N wirkt.

Der rasche und hohe Anstieg während der zweiten und dritten Stunde läßt wahrscheinlich die physiologische Osmoregulation nicht mehr zur

kurvenbestimmenden Komponente werden; die osmotischen Regulationsvorgänge finden ihren Ausdruck vermutlich nurmehr in einer Abschwächung der Kurve des Aminosäure-N.

ad Figur 12:

Hier findet während der ersten beiden Stunden offensichtlich keinerlei Resorption von Aminosäuren statt, so daß ihre relativen Werte und damit die Kurve von der Osmoregulation beherrscht werden. Die Ursache für die Verspätung des Einsetzens der Resorption von Aminosäuren dürfte, wie oben bereits angedeutet, in der gleichzeitigen Gabe von Olivenöl zu suchen sein. Neben dem sicher auch hier mitbestimmenden Einfluß von Enterogastron auf die Sekretion und Motilität des Magens und der damit verbundenen Transportverzögerung dürfte die Erschwerung und Verspätung der Aminosäure-Resorption folgendermaßen zu deuten sein:

Möglicherweise bildet sich ein Fettfilm um die Aminosäuren; sie können daher erst resorbiert werden, wenn sie wieder aus ihrer Umhüllung freigesetzt werden. Dies geschieht durch die emulgierende Wirkung der Galle.

Eine Erklärung dafür, daß die Resorptionsmaxima zwar in beiden Kurven verspätet, jedoch sehr unterschiedlich zu liegen kommen, bietet sich darin, daß KNOEBLE und RYAN fanden, daß die Konzentration der Galle aufgrund verschiedener Funktionstüchtigkeit der Leber schwankt:

Während in Figur 11 eine gute Leberfunktion eine relativ rasche Emulgierung des Olivenöls und damit die Möglichkeit einer Resorption der Aminosäuren zulassen könnte, treten diese Effekte in Kurve Figur 12 wegen der verhältnismäßig ungünstigeren Leberfunktion erst später - wahrscheinlich erst nach Versuchsende - auf.

VII. Infusion von Aminofusin:

1. Allgemeines

Um den Nachweis der osmotischen Wirksamkeit der Aminosäuren zu führen, wurden einer Normperson über einen Zeitraum von drei Stunden 500 ml Aminofusin Pfrimmer (J. PFRIMMER und Co. Erlangen Pharmazeutische Werke) infundiert.

Die Infusionslösung hatte einen osmotischen Druck von 770 m. Osm. Die Messungen des osmotischen Drucks, wie auch des Aminosäure-N wurden im Abstand von 20 Minuten vorgenommen.

Zusammensetzung:

	mval/l		mg %
Na	35	=	80,5
K	25	=	97,7
Mg	5	=	6,1
Cl	49	=	173,7
Azetat	35	=	206,5
Aminosäuren			30 g/l
Sorbit pfrimmer			50 g/l
Vitamine:			Ascorbinsäure
			Nicotinsäureamid
			Inosit
			Riboflavin
			Rutin pfrimmer in aqua pur.

2. Der osmotische Druck:

Einem anfangs flachen folgt ein plötzlicher, rapider Anstieg wobei ein Maximum von 326 m. Osm. (= 24 m. Osm. über dem Anfangswert!) erreicht wird. Gleich stark ist der Abfall während der nächsten 20 Minuten. In stündlichem Rhythmus folgen zwei weitere Gipfel, der letzte trifft 20 Minuten nach Beendigung der Infusion.

m.Osm./mg% N



Fig. 13

270

30

1

2

3

4

Stunden

Anfangswert 302 m. Osm., Maximum 326 m. Osm. (nach 60 min.),
Minimum 297 m. Osm. (nach 180 min.), Endwert 299 m. Osm.

3. Der Aminosäure-N:

Von 34 mg % steigt der Aminosäure-N binnen einer Stunde auf 114 mg % (!). Es folgt ein ebenso abrupter Sturz während der nächsten 3 x 20 Minuten. In stündlichem Wechsel sind noch zwei weitere Kulationspunkte zu verzeichnen; die letzte Erhebung trifft 20 Minuten nach Beendigung der Infusion.

4. Vergleich der beiden Kurven:

In jeder Phase des Versuchs laufen die beiden Kurven streng parallel.

5. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Infolge des hohen osmotischen Drucks der Infusionsflüssigkeit (770 m. Osm.) stieg der osmotische Druck des Serums während der ersten Stunde um 24 m. Osm. (!) an. Daran haben sicher außer den ebenfalls infundierten Elektrolyten die freien Aminosäuren (30 g/l) einen nicht unerheblichen Anteil. Zwar wird der Anstieg des osmotischen Drucks und besonders seine absolute Höhe vor allem durch die Elektrolytionen hervorgerufen; dennoch wirken sich die auf mehr als das Dreifache des Ausgangswertes angestiegenen Aminosäuren addierend aus und sind somit ein mitbestimmender Faktor für den Kurvenverlauf. Der nach einer Stunde einsetzende Sturz ist als Folge maximalen Wassereinstroms in die Blutbahn bei gleichzeitiger Diuresehemmung anzusehen. Die beiden noch auftretenden Gipfel können als Ausdruck der Osmoregulation gedeutet werden (Phasen der Hämokonzentration).

6. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Innerhalb der ersten Stunde kommt es aufgrund der relativ großen Zufuhr zu einem erheblichen Anstieg der freien Aminosäuren im Blut. Wegen ihrer hohen Konzentration greifen die Aminosäuren vermutlich stärker in den Verlauf der Kurve des osmotischen Drucks ein und sind für den weitgehend parallelen Verlauf verantwortlich. Der rasche Abfall der Aminosäure-Konzentration

nach einer Stunde - trotz fortwährender Infusion - dürfte auf folgende Gründe zurückzuführen sein:

Durch das Ansteigen auf über 110 mg % wird die Nierenschwelle weit überschritten. Damit kommt es zu einer starken Ausscheidung von Aminosäuren durch die Nieren (HART und LICK, SCHETTLER und SCHWARZKOPFF), die während der gesamten noch folgenden Versuchszeit anhält. Desweiteren kann der starke Abfall der Aminosäure-Konzentration auf osmotische Regulationsvorgänge (Blutverdünnung) zurückgeführt werden. Diese dürften auch als Ursache für die beiden weiteren Kulminationspunkte anzusehen sein.

So ergibt sich hier folgendes Bild der Zusammenhänge zwischen beiden Kurven:

Der Anstieg des osmotischen Drucks ist zu einem Teil auf den Konzentrationszuwachs der Aminosäuren im Blut zurückzuführen. Der Abfall des osmotischen Drucks während der nächsten 20 Minuten entspricht einer Addition von Blutverdünnung zur Herabsetzung des unphysiologisch hohen osmotischen Drucks und von Aminosäure-Ausscheidung bei Überschreiten der Nierenschwelle. In der Folge wird der Aminostickstoff zwar durch Ausscheidung über die Nieren niedrig gehalten, folgt jedoch in seinem weiteren Verlauf dem des osmotischen Drucks aufgrund wechselnder Hämokonzentration und Blutverdünnung.

VIII. 3 Patienten, Zustand nach B II,

Testmahl 50 g Quark, 20 g Casein:

Die Operationen lagen 7, 2 bzw. 1 Jahr zurück; Unterschiede im Kurvenverlauf ergaben sich daraus nicht.

1. Der osmotische Druck:

Die Kurven der drei untersuchten Patienten stimmen nahezu vollständig überein, so daß sie zu einer Kurve zusammengefaßt werden können (Figur 14 und 15).

Dem Abfall der ersten halben Stunde folgt ein Anstieg in den zweiten 30 Minuten um den gleichen Betrag; auch während der nächsten Stunde steigt die Kurve erheblich an, um dann während der nächsten beiden Stunden kontinuierlich abzufallen.

Nüchternwert 295 m. Osm., Minimum 285,5 m. Osm. (nach 30 min.), Maximum 306 m. Osm. (nach 120 min.), Endwert 287 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Die Verlaufskurven des Aminosäure-N zeigen nicht die gleiche Kongruenz der oben beschriebenen Kurven; dennoch entsprechen sie sich in den wichtigsten Kriterien: der plötzliche steile Anstieg, die relativ kurzfristigen und hohen Maximalwerte und der nachfolgende kurzfristige Abfall. Sie unterscheiden sich nur durch den Verlauf in der ersten halben Stunde, der bei zwei Kurven dem Abfall des osmotischen Drucks in dieser Phase folgt (Figur 14), während die dritte schon jetzt ansteigt (Figur 15).

ad Figur 14:

Nüchternwert 38,5 mg %, Minimum 31,0 mg % (nach 30 min.), Maximum 58,0 mg % (nach 120 min.), Endwert 36,5 mg %.

ad Figur 15:

Nüchternwert 40,5 mg %, Maximum 59,5 mg % (nach 60 min.), Minimum = Endwert 30,5 mg %.

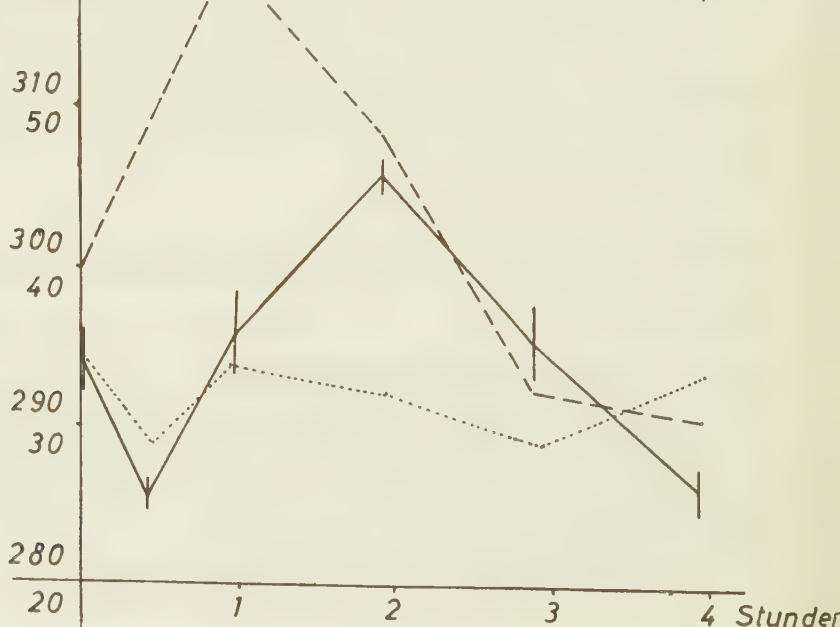
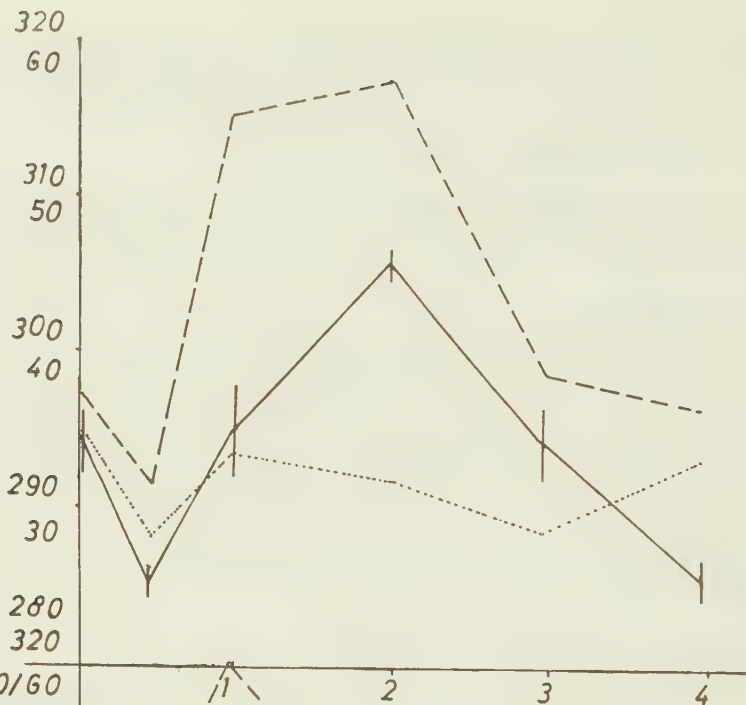
3. Vergleich der beiden Kurven:

Eine weitgehende Parallelität der Kurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N ist evident.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Die Ähnlichkeit der sich hier ergebenden Kurven mit denen nach einem Testmahl mit Natriumsulfat (Figur 8, 9 und 10) ist nicht zu verkennen. Die Annahme, sie könnten als Funktion der selben Ursache anzusehen sein, liegt nahe.

m.Osm. / mg% N



..... = Normkurve des osmotischen Drucks

Im einzelnen kann der Kurvenverlauf wie folgt gedeutet werden:

Bei Ausschaltung des Duodenums aus der Speisepassage können die die Magenentleerung hemmenden Rezeptoren des Duodenums (HUNT) nicht mehr in Tätigkeit treten. Natürlicherweise ist auch die Magendehnung ein Reiz, welcher die Motilität des Magens und damit seine Entleerung anregt. Bei direkter Verbindung von Magenstumpf und Jejunum sowie Ausfall der Duodenalrezeptoren bedeutet also jede den Restmagen dehnende Nahrungsaufnahme einen physiologischen Reiz zur beschleunigten bis sturzartigen Entleerung (HOLLE, HART, PARCHWITZ und ZIMMERMANN).

Damit kommt in der Zeiteinheit eine große Menge des Nahrungsbreis mit einer relativ großen Fläche der resorbierenden Schleimhaut in Berührung.

Es findet also eine Wasserverschiebung Darm - Blut statt. Sie ist darauf zurückzuführen, daß zuerst das Lösungsmittel (Wasser) resorbiert wird, wie das auch in der Normkurve zum Ausdruck kommt. Diese Wasserverschiebung ist, wie Untersuchungen von HART, BRÜCKNER und FORSTER an Resorption von Glucose verschiedener Konzentration zeigten, von der Konzentration im Darm abhängig. Bei noch fehlender tryptischer Verdauung liegt die Konzentration der freien Aminosäuren im Darm noch unterhalb jenes Umschlagpunktes, der die Grenze zwischen Wassereinstrom ins Blut bei niedriger Konzentration im Darm einerseits und Wassereinstrom in den Darm (aus dem extrazellulären Raum und aus dem Blut) bei hoher Konzentration und damit hohem osmotischen Druck im Darm andererseits markiert.

Zur Erklärung des nun folgenden Anstiegs der Kurve auf unphysiologisch hohe Werte sei kurz die Physiologie der Pankreassekretion vorangestellt:

Die hydrokinetische Phase der Pankreassekretion wird, wie BAYLISS und STARLING fanden, durch die Ausschüttung von Sekretin (stimuliert durch saures Milieu und erhöhten osmotischen Druck im Duodenum) ausgelöst. Ihr Sekret ist stark wasser- und bikarbonathaltig, dabei ferment- und eiweißarm. Es dient somit der Neutralisation und Verdünnung saurer und hochkonzentrierter Nahrungslösungen im Duodenum (HART).

Vagusreiz (BABKIN) und das in der Wand des oberen Duodenums vorkommende Pankreozymin (WILLER und RAUER) lösen die ekbolische Phase der Pankreassekretion aus. Sie ist durch geringes Volumen, niederen Bikarbonatgehalt aber hohe Ferment- und Eiweißkonzentration gekennzeichnet und bewirkt einen raschen Eiweißabbau.

Es ist verständlich, daß nur das Zusammenspiel von Sekretin und Pankreozymin einen normalen Nahrungsabbau und eine physiologische Resorption sichert.

Bei Magenresektionen nach Billroth II fällt der Sekretinmechanismus bei potentiell biphasischer Pankreassekretion weg, so daß sich folgende Fehlregulationen ergeben müssen:

Relativ hochmolekularer Chymus erreicht unter Umgehung des Duodenums den Dünndarm. Eine Verdünnung und damit Herabsetzung des osmotischen Drucks - Aufgabe der hydrokinetischen Pankreassekretion (HART) - findet nicht statt, da bei fehlendem Sekretinmechanismus nurmehr eine monophasische Pankreassekretion möglich ist. Durch die ekbolische Pankreassekretion kommt es vielmehr zu einer weiteren Aufspaltung der Nahrungsbestandteile und zu einer Anhäufung niedermolekularer Abbauprodukte, die den osmotischen Druck steigern.

Dieses Irritament der Hyperosmolarität bewirkt - gemäß der von HART und Mitarbeitern untersuchten Wasserverschiebung in Abhängigkeit von der Konzentration im Darm - einen starken Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen zur Herabsetzung des osmotischen Drucks (HART).

Hieraus ergeben sich zwei weitere unphysiologische Reaktionen:

Zum einen führt die durch Wassereinstrom bewirkte Volumenzunahme im Dünndarm als Dehnungsreiz zur Hypermotilität und somit zu beschleunigter Dünndarmpassage der Ingesta (GOVAERTS u. M., HÄRING, HENNING u. M., POKA RINGELHANN u. M.) in tiefere, für die Resorption nicht mehr wesentliche Darmabschnitte (HART). Als Folge davon werden, ebenso wie nach Gabe von Natriumsulfat, "osmotische Durchfälle" (HUNT) beobachtet. Zugleich steigt der osmotische Druck im Blut unphysiologisch an.

Nachdem die Resorption wegen der beschleunigten Passage sistiert, ein Konzentrationsgefälle nicht mehr besteht und infolgedessen auch keine Wasserverschiebungen mehr notwendig sind, führt die Osmoregulation - im Kurvenbild deutlich erkennbar - zum Absinken des osmotischen Drucks in den beiden letzten Stunden.

Zusammenfassend ergibt sich:

Mangels einer proportionierten Magenentleerung kommt es zu einer verstärkten Resorption des Lösungsmittels der Nahrung (Wasser) und somit zum Absinken des osmotischen Drucks im Blut, stets aber nur in Abhängigkeit zur intraluminären Osmolarität.

Das Fehlen des Sekretinmechanismus bei erhaltener ekbolischer Pankreassekretion führt infolge verstärkten tryptischen Nahrungsabbaus zu unphysiologisch hohem osmotischen Druck im Dünndarm, Wassereinstrom ins Darmlumen. Der Wasserverlust bewirkt auch einen Anstieg des osmotischen Drucks im Blut.

Die Konzentrationsabnahme im Darm durch Resorption der Abbauprodukte, frühzeitiges Sistieren der Resorption durch beschleunigte Dünndarmpassage und die Osmoregulation lassen den osmotischen Druck im Blut schon nach relativ kurzer Dauer wieder absinken.

Somit führt die Magenresektion nach Billroth II neben vielfach beobachteten Störungen (DITTRICH, PUFFER u. M., HÄRING, HART und LICK, HENNING u. M., RAINER und ZOLLNER, BÜNTE) auch zu unphysiologischen Verlaufskurven des osmotischen Drucks im Blut nach Gabe eines Testmahls.

• Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Die initial gesteigerte Resorption nach Gastro-Jejunostomie ist wegen der damit verbundenen beschleunigten Passage nur kurzfristig. Diese Aussage bestätigte sich auch bei den eigenen Untersuchungsergebnissen.

Neben dem Wassereinstrom ins Darmlumen (Hämokonzentration) ist der gefundene steile Anstieg der Aminosäuren im Blut ein weiterer Grund für den Anstieg des osmotischen Drucks.

Der kurzfristige Abfall des Aminosäure-N während der ersten halben Stunde (Figur 14) dürfte vermutlich als relativ, durch Osmoregulation (d. h. Wasserresorption) anzusehen sein, da zu Beginn der Digestion der osmotische Druck im Darm noch niedrig liegt.

Zusammenfassend ergibt sich hier also eine Wechselbeziehung zwischen den Kurven des osmotischen Drucks und denen des Aminosäure-N:

Ansteigen der Aminosäuren im Blut durch

- a) vermehrte Resorption (absolut)
- b) Hämokonzentration durch Wasserabstrom (relativ).

Ansteigen des osmotischen Drucks im Blut durch

- a) vermehrtes Einströmen von Aminosäuren
- b) Abstrom von Wasser in den Darm.

Abfall der Aminosäure-Konzentration im Blut durch

- a) vorzeitig beendete Resorption (osmotischer Durchfall)
- b) Wasserrückresorption im Rahmen der Osmoregulation
- c) Elimination aus dem Blut.

Abfall des osmotischen Drucks im Blut durch

- a) vorzeitig beendete Invasion der Aminosäuren bei
- b) gleichzeitig starkem Wassereinstrom durch Osmoregulation.
- c) Elimination.

VIII. 1 Patient: praeoperativ Cardia Carcinom
Postoperativ Totalresektion des Magens

Testmahl 50 g Quark, 20 g Casein

A) Praeoperativ (Figur 16)

1. Der osmotische Druck:

Der Verlauf der Kurve des osmotischen Drucks entspricht in etwa der bei Zustand nach B II. Im Gegensatz zu ihr verläuft sie jedoch im Ganzen etwas flacher; außerdem liegen ihre absoluten Durchschnittswerte um ca. 15 bis 20 m. Osm. über denen der Kurve bei Zustand nach B II.

Nüchternwert 313 m. Osm., Maximum 318 m. Osm. (nach 120 min.),
Minimum 304 m. Osm. (nach 180 min.), Endwert 306,5 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Auch diese Kurve ähnelt in auffallendem Maße der entsprechenden bei Zustand nach B II.

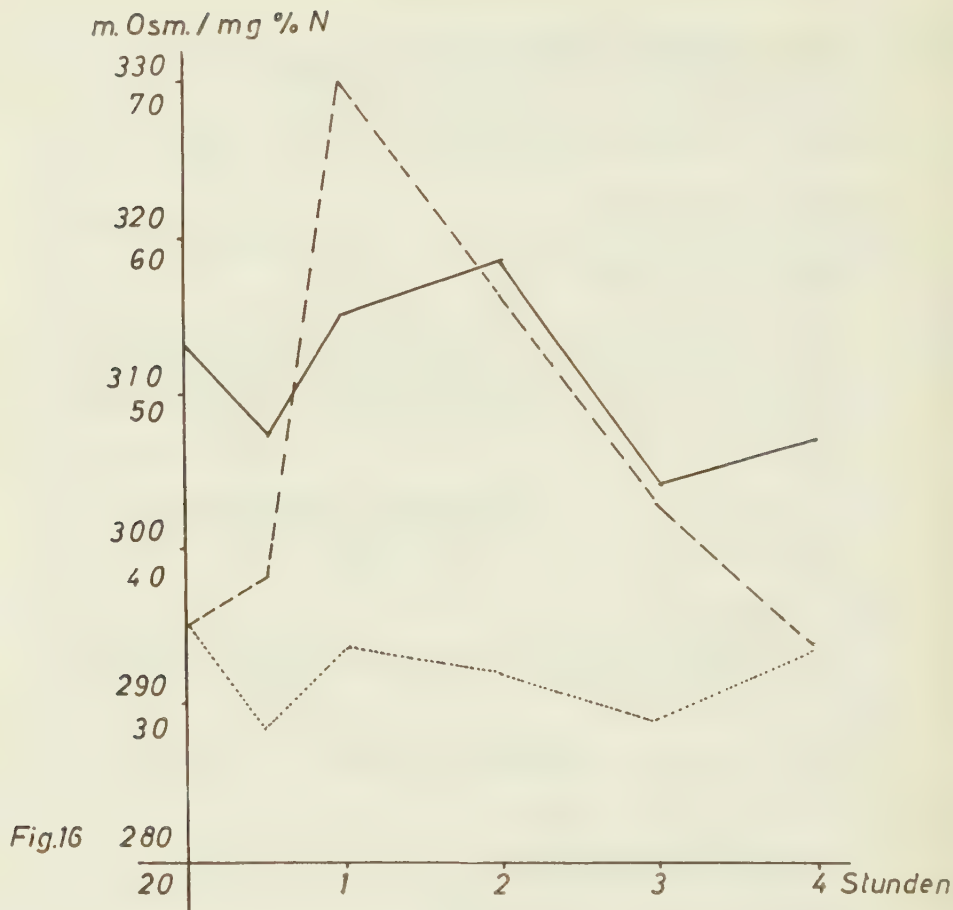
Nüchternwert 35 mg %, Maximum 70 mg % (nach 60 min.), Minimum =
Endwert 34 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

Weitgehende Parallelität von der 30. bis zur 180. Minute bei Divergenz im Anfangs- und Endstadium.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Der Verlauf in der ersten halben Stunde entspricht dem der Normkurve und ist somit bereits erklärt. Der folgende Anstieg hat seine Ursache vermutlich in dem starken Emporschnellen des Aminosäure-N. Daneben aber dürfte - ebenso wie für die absolute Anfangshöhe des osmotischen Drucks im Blut von 313 m. Osm. (!) - die erhebliche Exikiose des Patienten dafür verantwortlich sein, da sie eine physiologische Osmoregulation entscheidend erschweren dürfte.



Die Fehlregulationen, die vermutlich zu der nunmehr vorhandenen Exikkose geführt haben, nehmen ihren Anfang in der Anacidität des Magens. Damit fehlt die Stimulation der hydrokinetischen Pankreassekretion durch Wegfall der Duodenum-Säuerung bei erhaltener ekbo-
lischer Sekretion. Wie bereits beschrieben führt diese Störung zum osmotischen Durchfall (HUNT) und damit zur Exikkose.

Die Ähnlichkeit der Kurve mit der bei Zustand nach B II ist also nicht nur äußerlich, sondern kausaler Art. Der hier vorliegende relativ flachere Verlauf ist auf die noch vorhandene proportionierte Magenentleerung und ihre positiven Folgen für die Resorption zurückzuführen.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Der steile und kurze Anstieg des Aminosäure-N kann mit der hohen Konzentration von Aminosäuren im Darm bei fehlender Verdünnung durch das hydrokinetische Pankreassekret und dem damit herrschenden großen Konzentrationsgefälle erklärt werden. Auch das kurzfristige Maximum kann auf der Basis des Gesagten mit beschleunigter Passage und Ausscheidung über die Niere wegen Überschreitung der Nierenschwelle (HART) gedeutet werden.

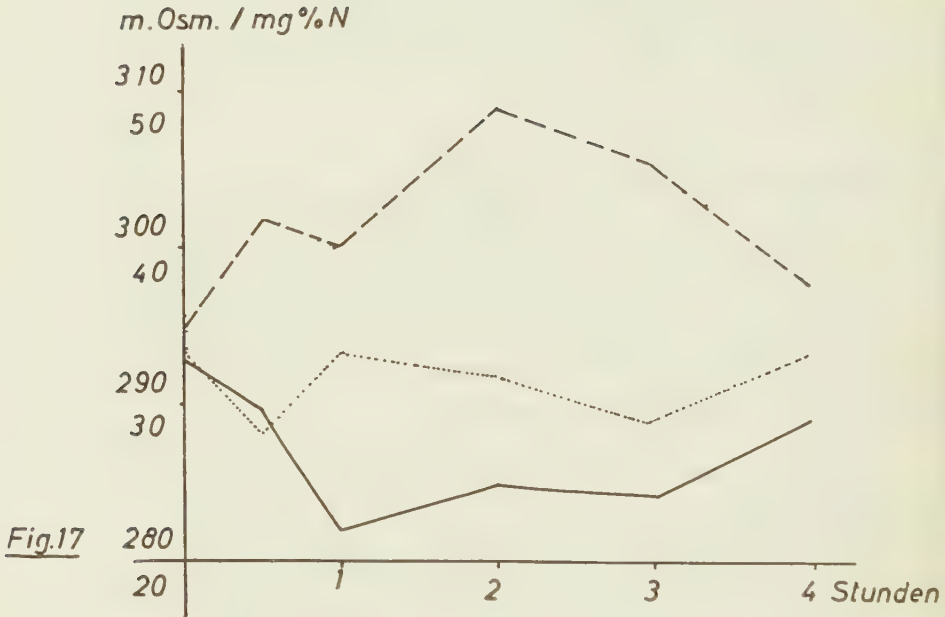
Eine möglicherweise ergänzende Erklärung beinhaltet die von HIENZSCH und WARREN, GILLIGAN und MOOR, sowie HESS gefundene Tatsache, daß freie Aminosäuren im Sekret des Magens vorhanden sind und ihre Konzentration nach diesen Untersuchungen im Carcinom-Magen (durch Zellzerfall?) besonders hoch ist. Eventuell steigt damit ihre Konzentration im Chymus besonders an und führt so zu erhöhten Werten auch im Blut.

3) Postoperativ (Figur 17)

1. Der osmotische Druck:

Einem Abfall während der ganzen ersten Stunde folgt ein nur zögernder Anstieg während der restlichen drei Stunden. Auffällig ist, daß der Nüchternwert, wie auch die gesamte Kurve, weit unter der des praeoperativen Verlaufs liegt.

Nüchternwert 294 m. Osm. = Maximum, Minimum 282 m. Osm. (nach 60 min.),
Endwert 289 m. Osm.



2. Der Aminosäure-N:

Die Kurve des Aminosäure-N ist relativ flach und der bei Normalpersonen nicht unähnlich.

Nüchternwert 36 mg % = Minimum, Maximum 49 mg % (nach 120 min),
Endwert 37 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

Es ist eine Divergenz der Kurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N während der gesamten Versuchszeit zu erkennen.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Der Kurve ist zu entnehmen, daß eine gravierende Störung der Osmoregulation vorliegt. Durch die extrem beschleunigte Dünndarmpassage der Ingesta gelangen diese schnell in tiefere Darmabschnitte, in denen eine Resorption von Aminosäuren nicht mehr möglich ist, sondern nurmehr ein Wasserentzug stattfindet. So kommt es trotz der Resorption von Aminosäuren (Figur 17) wegen der beträchtlichen Wasserinvasion zu einer abnorm niedrigen Verlaufskurve des osmotischen Drucks. Weiterhin ist das Einpendeln der Kurve auf den Nüchternwert erheblich verlangsamt, möglicherweise eine Folge der praeoperativen Exikkose. Ein Zusammenhang mit der Kurve des Aminosäure-N ist nicht zu erkennen.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Der eigentlich erwartete steile Anstieg der freien Aminosäuren im Serum nach Totalresektionen (HART) blieb hier weitgehend aus. Eine unter Umständen dafür mögliche Erklärung beinhaltet die Tatsache, daß der osmotische Druck im Blut durch die erwähnte Wasserresorption in tieferen Darmabschnitten erheblich absinkt. Es kann angenommen werden, daß dieses Absinken des osmotischen Drucks stärker ist, als es aus der Kurve ersichtlich, jedoch durch eine größere Invasion an Aminosäuren, als aus der Kurve ersichtlich, zum Teil kompensiert wird. Das hieße, daß die von HART gefundene große Invasion von Aminosäuren bei totaler Gastrektomie zwar stattgefunden haben könnte, durch einen abnormen Wassereinstrom (als Folge der Exikkose?) jedoch teilweise kompensiert wurde.

IX. 3 Patienten

Zustand nach form- und funktionsgerechter Magenresektion (HOLLE)

Testmahl 50 g Quark, 20 g Casein

1. Der osmotische Druck:

Der Verlauf während der ersten beiden Stunden entspricht in etwa dem der Normkurve (Figur 6). Dann allerdings findet sich ein deutlicher Anstieg zwischen der zweiten und dritten Stunde, dem sich ein Absinken bis Versuchsende anschließt.

Nüchternwert 275 m. Osm., Minimum 268 m. Osm. (nach 15 min.), Maximum 285 m. Osm. (nach 150 min.), Endwert 279 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

In den ersten 30 Minuten leichter Anstieg, dann bis zur 120. Minute langsamer Abfall. Während der dritten Versuchsstunde steigt die Kurve zu ihrem Maximum an und sinkt anschließend wieder leicht ab.

Nüchternwert 34 mg % = Minimum, Maximum 46 mg % (nach 150 min.), Endwert 40 mg %.

3. Vergleich der beiden Kurven:

Mit Ausnahme der ersten Viertelstunde ergibt sich eine deutliche Parallelität der beiden Kurven während der restlichen Versuchszeit.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

In der ersten Viertelstunde dürfte Wassereinstrom ins Blut (Resorption des Lösungsmittels) den Kurvenverlauf bestimmen. Bis zur 120. Minute ist der Kurvenverlauf als alleinige Funktion der Osmoregulation anzusehen. Der folgende Gipfel ist vermutlich auf das gleichzeitige Ansteigen der freien Aminosäuren im Blut zurückzuführen. Die Ursache für das verspätete Resorptionsmaximum ist bei der vorgenommenen Vagotomie zu suchen. Dadurch wird die Motilität des

m.Osm./mg% N

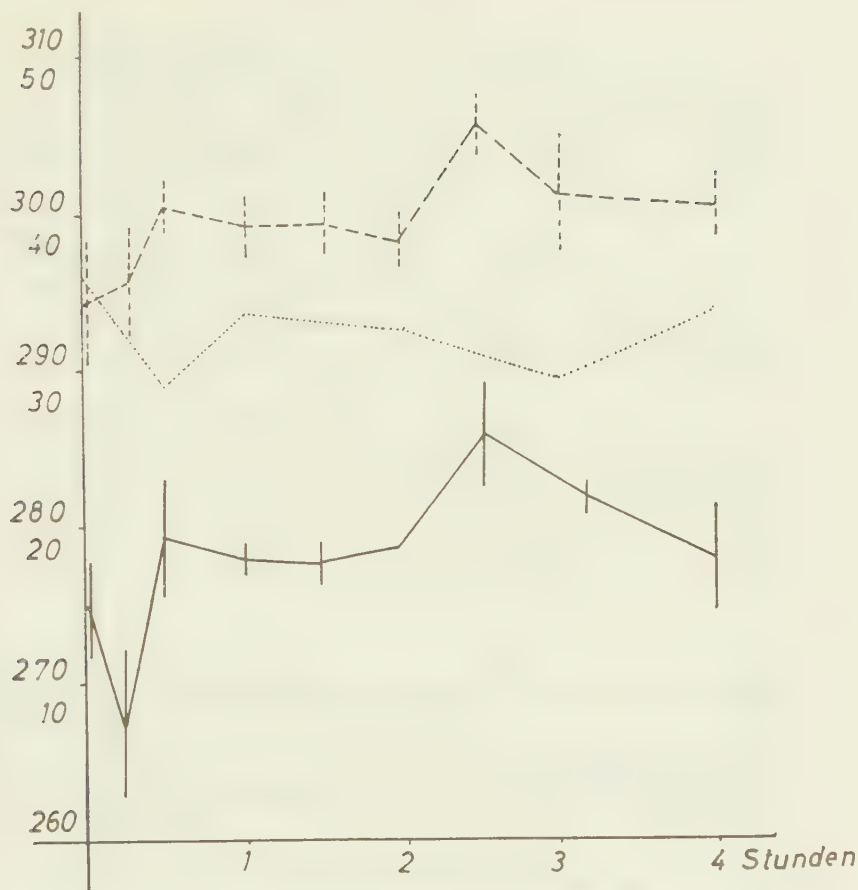


Fig.18

Magens und mit ihr die Magenentleerung erheblich verlangsamt (HART). Eine kontinuierliche Resorption mit verspätetem Maximum ist die Folge davon. Als Reaktion auf das Ansteigen der Kurve setzen Osmoregulationsvorgänge ein und senken den osmotischen Druck im Serum.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Die Verlaufskurve des Aminosäure-N ist - ebenso wie die des osmotischen Drucks - der Normkurve (Figur 6) nicht unähnlich. Es werden im Gegensatz zu den Verlaufskurven bei Zustand nach B II (Figur 14 und 15) Extremwerte, steile Schwankungen und nur kurzfristiges Verweilen auf erhöhtem Niveau nicht beobachtet. Das Maximum der Resorption trifft allerdings erst auf

die dritte Versuchsstunde; doch ist auch vorher schon ein leichter Resorptionseffekt erkennbar, der auch nach Versuchsablauf noch anhalten dürfte. Die Ursache für die verlangsamte und verspätete Resorption ist - wie bereits gesagt - in der verzögerten Magenentleerung bei Vagotomie zu suchen.

Als Ausdruck der in der dritten Stunde verstärkt einsetzenden Resorption steigt auch die Kurve des osmotischen Drucks an. Während der ersten beiden Stunden scheint die Kurve des Aminosäure-N zu einem Teil von der des osmotischen Drucks abhängig zu sein.

Zusammenfassend kann man sagen, daß beide Kurven zwar nicht in ihrem verspäteten Gipfel, wohl aber in ihrem verhältnismäßig ausgeglichenen Verlauf der Normkurve auffallend ähneln und somit als nahezu physiologisch anzusehen sind. Sie stehen damit eindeutig im Gegensatz zu den Verlaufskurven bei Zustand nach B II.

6. Vergleich

der Verlaufskurven einer Patientin mit Zustand nach

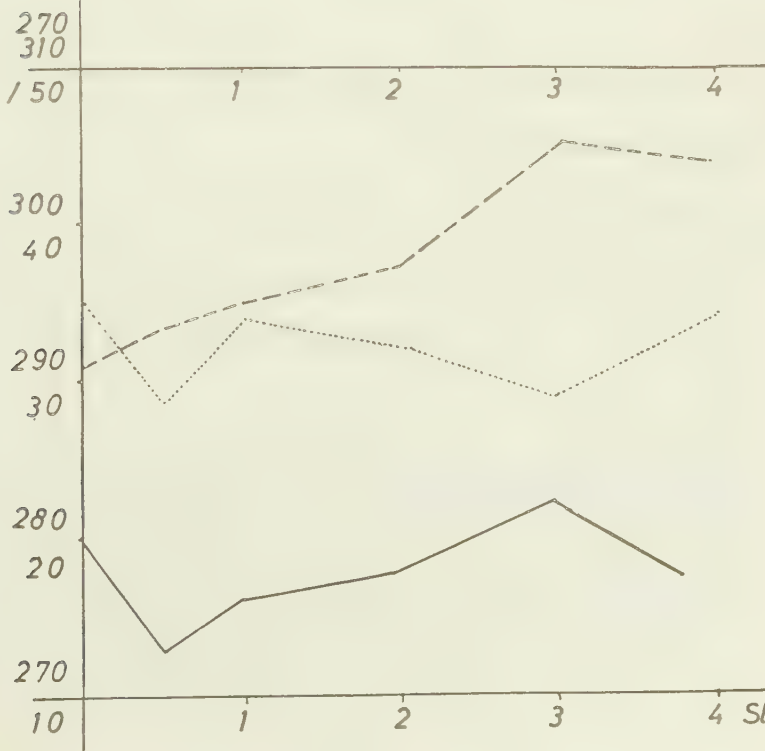
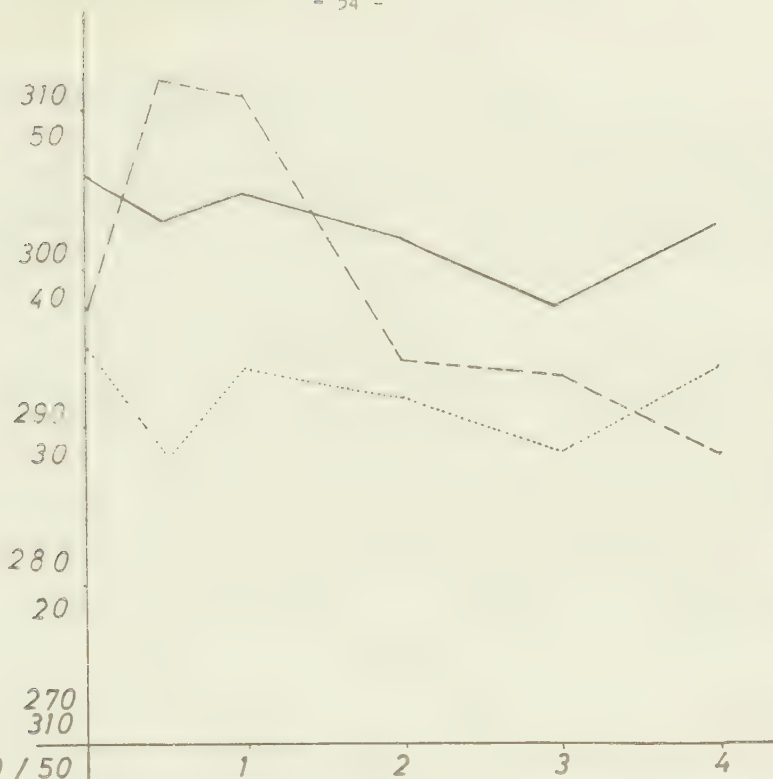
Pyloroplastik und ulcus duodeni (A) und

6 Wochen nach einer form- und funktionsgerechter Magenresektion (B)
nach HOLLE

- A) Die Kurve des osmotischen Drucks kann als durchaus der Norm entsprechend angesehen werden; ihre absoluten Werte allerdings sind erhöht. (Figur 19)

Im Gegensatz hierzu zeigt die Verlaufskurve des Aminosäure-N einen deutlich vom Physiologischen abweichenden Verlauf: steiler Anstieg, kurzes Verweilen auf erhöhtem Niveau mit anschließendem Abfall und weiterem Absinken unter den Ausgangswert.

Der unphysiologische Verlauf bei der Kurve des Aminosäure-N läßt sich aus der bestehenden Pyloroplastik erklären, die dazu führt, daß in der Zeiteinheit größere Oberflächen der resorbierenden Schleimhaut mit dem Chymus in Berührung kommen.



Auffallend ist, daß die hohen Werte der resorbierten Aminosäuren kaum einen Einfluß auf die Kurve des osmotischen Drucks zu haben scheinen. Eine mögliche Erklärung liegt in der Annahme, daß gleichzeitig ausreichend Wasser resorbiert wurde, so daß das Verhältnis resorbierter Aminosäuren zu resorbiertem Wasser unphysiologische Werte des osmotischen Drucks verhindert.

B) Figur 20: Es zeigt sich ein völlig verändertes Bild: Die Resorption freier Aminosäuren ist erheblich verzögert; extreme Werte oder Schwankungen bestehen nicht mehr. Der (jetzt viel niedriger liegende) osmotische Druck zeigt anfangs einen der Normkurve ähnlichen Verlauf (Wassereinstrom und Osmoregulation) und folgt dann offensichtlich den Schwankungen des Aminosäure-N. Erst in der letzten Stunde scheint wieder die Osmoregulation stärkeren Einfluß zu gewinnen, was aus dem relativ stärkeren Abfall ersichtlich sein mag.

X. 1 Patient

Zustand nach Umwandlungsoperation B II - H I (Reichl Polya) im Jahre 1965

Testmahl 50 g Quark, 20 g Casein

1. Der osmotische Druck:

Steiler Anstieg in der ersten, Abfall in der zweiten und erneutes Ansteigen in den beiden letzten Stunden kennzeichnen den Kurvenverlauf.

Nüchternwert = Minimum 274 m. Osm., Maximum 298 m. Osm. (nach 60 min.), Endwert 295 m. Osm.

2. Der Aminosäure-N:

Einem hohen Anstieg in den ersten 30 Minuten folgt ein zunächst starker, dann flacher Abfall bis Versuchsende.

Nüchternwert 30 mg %, Maximum 55 mg % (nach 30 min.), Endwert = Minimum 28 mg %.

m. Osm./mg % N

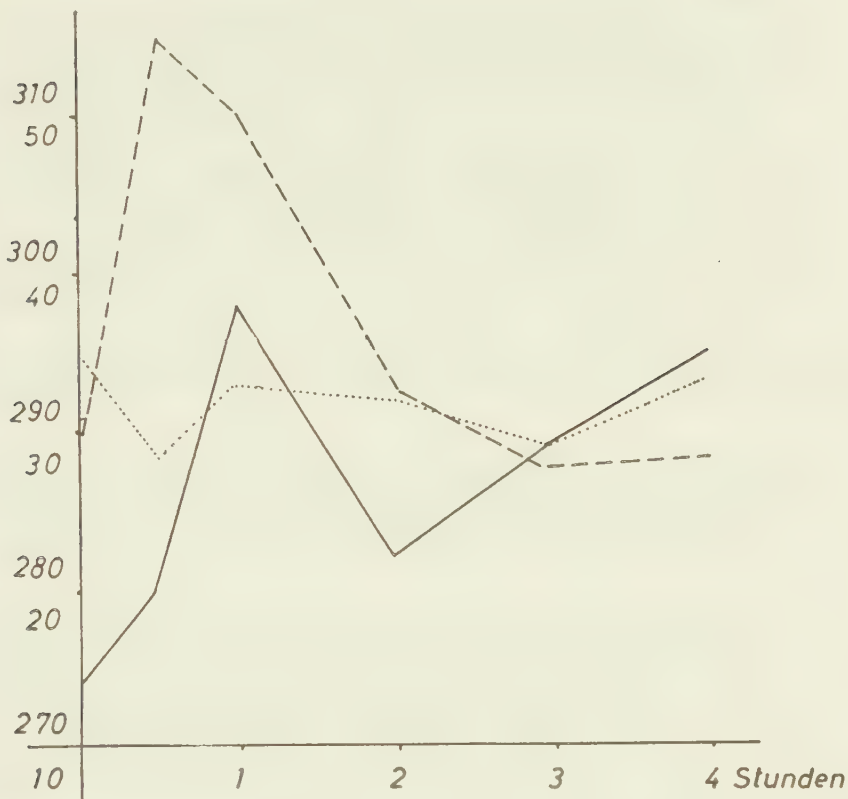


Fig. 21

3. Vergleich der beiden Kurven:

Parallelität in den ersten beiden Stunden, Divergenz in der zweiten Hälfte der Versuchszeit.

4. Versuch einer Deutung des osmotischen Drucks:

Wie schon bei den Kurven bei Zustand nach B II beobachtet, ergeben sich auch hier Schwankungen hohen Ausmaßes. Der osmotische Druck folgt der Kurve des Aminosäure-N und ist während der ersten beiden Stunden als alleinige Funktion der Aminosäure-Konzentrationsänderungen im Blut anzusehen. Der erneute Anstieg ist wohl als Effekt der Osmoregulation erklärlich, wobei allerdings die Höhe des gefundenen Anstiegs und seine Dauer auf nicht zu deutende Faktoren zurückzuführen sind.

5. Versuch einer Deutung des Aminosäure-N:

Die Ähnlichkeit mit den Verlaufkurven bei Zustand nach B II ist offensichtlich, so daß an gleiche Ursachen zu denken ist. Die Kurve dürfte als Ausdruck plötzlich und maximal einsetzender Resorption von Aminosäuren zu werten sein. Das kurze Verweilen auf dem erreichten Niveau und der nachfolgende Sturz deuten darauf hin, daß trotz Umwandlungsoperation die Magenentleerung und Dünndarm-passage so kurzfristig postoperativ noch beschleunigt vor sich gehen und die Resorptionsdauer damit erheblich verkürzt ist.

F) ZUSAMMENFASSUNG :

Das Verhalten des osmotischen Drucks und des Aminosäure-N im Serum wird an gesunden Probanden nach Gaten verschiedener Testmahlzeiten sowie als Nüchtern-Verlaufsuntersuchung bestimmt.

Bei magenkranken bzw. magenresezierten Patienten werden nach peroraler Eiweißbelastung die gleichen Untersuchungen vorgenommen.

Dabei ergab sich:

1. Die Verlaufskurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N zeigen beim Gesunden einen für die jeweilige Testmahlzeit charakteristischen Verlauf.
2. Nach Eiweißbelastung (50 g Quark, 20 g Casein) ergibt sich für gesunde Probanden ein flacher, gegenläufiger Kurvenverlauf von osmotischem Druck und Aminosäure-N. Größere Schwankungen finden sich nicht.
3. Zusätzliche oder alleinige Gabe von Natriumsulfat (Glaubersalz) führt zu steilem Anstieg von osmotischem Druck und Aminosäure-N, kurzfristigem Verweilen auf unphysiologisch hohem Niveau mit anschließendem Abfall unter die Ausgangshöhe als Reaktionsfolge des hyperosmolaren Testmahls; dabei verlaufen die Kurven parallel.
4. Nach Magenresektionen kann in der überwiegenden Zahl der Fälle eine mehr oder weniger starke Abweichung gegenüber dem Normverhalten nachgewiesen werden.
5. Die nach der BILLROTH - II - Methode resezierten Patienten zeigen beträchtliche Unterschiede im Vergleich zum Kurvenverlauf beim Gesunden: steiler Anstieg, kurzfristiges Verweilen auf hohem Niveau und rapider Abfall kennzeichnen die Kurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N. Die Kurven verlaufen parallel.

6. Auffällig ist die Ähnlichkeit der Kurven, wie sie sich nach B II - Resektionen finden mit denen nach Gabe von Natriumsulfat beim Gesunden. Als Ursache wird in beiden Fällen hyperosmolarer Chymus im Dünndarm angesehen, der bei den Patienten mit Zustand nach B II auf die initial gesteigerte Proteolyse infolge vorwiegend ekbolischer Pankreassekretion zurückzuführen ist.
7. Die Kurven der Patienten, an denen eine form- und funktionsgerechte Magenresektion nach HOLLE vorgenommen wurde, nähern sich dem physiologischen Verlauf: Extremwerte, grobe Schwankungen, wie sie bei Patienten mit Zustand nach B II beobachtet werden, treten hier nicht auf. Wegen der vorgenommenen Vagotomie ist die Magenentleerung und damit das Resorptionsmaximum verzögert. Die Kurven verlaufen parallel.
8. Somit lassen sich die günstigsten und mehr physiologischen Kurvenbilder bei denjenigen magenresezierten Patienten finden, welche form- und funktionsgerecht operiert wurden.

Die Untersuchungsergebnisse demonstrieren, daß jede Art von Magenresektion von der Physiologie abweichende Resultate in Bezug auf den osmotischen Druck im Serum und die Aminosäure-Resorption nach sich zieht. Andererseits aber bestehen bei partiellen Resektionen des Magens in Abhängigkeit von der Operationsmethode charakteristische Merkmale hinsichtlich der Kurven von osmotischem Druck und Aminosäure-N.

Das charakteristische Verhalten des osmotischen Drucks erlaubt Rückschlüsse auf die Resorption und besitzt für die funktionelle Bewertung von Operationsverfahren am Magen zusätzliche Aussagekraft.

Danach ergibt sich, daß die Ergebnisse der Resectio BILLROTH II gegenüber denen nach einer form- und funktionsgerechten Magenresektion nach HOLLE weniger günstig zu beurteilen sind.

G) L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S :

1. ALBRINK, M. J., HALD, P. M., MAN, E. H., PETERS:
Jour. Clin. Invest. 34, 1483 (Oct. 1955)
2. BABKIN, B. P.:
Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen
Springer Verlag, Berlin (1928)
3. BAYLISS, W. M., und STARLING, E. H.:
Jour. Physiol. 102, 115, London (1943)
4. BAYLISS, W. M., und STARLING, E. H.:
Jour. Physiol. 28, 325, London (1902)
5. BENHAM, G. H., DUKE-ELDER und HODGSON:
Jour. Physiol. 92, 355, London (1938)
6. BRAUN, P., KISFALMY, S. und DUCLSHEY, U.:
Semaine Hop./Med. Monde 25 - 27 (1957)
7. BRODSKY, W., APPELBOOM, J., DENNIS, REHM, MILEY and DIAMOND:
The Journal of General Physiologie, 40, 183 (1957)
8. BUNTE, H.:
Langenbecks Arch. klin. Chir., 296, 129-137 (1960)
9. BÜRGER, M.:
Osmotherapie, Stuttgart (1952)
10. BURT, R. L., KIEMEL, C. A., FALLERS, H. R.:
Jour. lab. clin. Med. 44, 722-709 (1954)
11. CAITHAML, W.:
Münchener Med. Wschr. 543-546 (1957)
12. CULBERT, R. W.:
Jour. Biol. Chem. 109, 547 (1935)
13. DITTRICH, H., PUFFER, E. und SEIFFERT, E.:
Münchener Med. Wschr. 103, 496-502 (1961)
14. EVERSON, T. C.:
Surgery 31, 511 (1952)

15. EVERSON, T. C.:
Int. Abstr. Surg. 95, 209 (1952)
16. - - -
Surgery 36, 525 (1954)
17. FRAME, E.:
Jour. clin. Invest. 37, 1710-1723 (1958)
18. GOVAERTS, J., COLARD, M., KIEKENS, R., van GERTUYDEN:
Arch. Mal. Appar. Digest. 46, zu No. 9, 109-153 (1957)
19. GRAM, H. C.:
Amer. Jour. Med. Science 168, 511 (1924)
20. HÄRING, R.:
Chirurg. 31, 163-169 (1960)
21. HAMILTON, P. B., van SLYKE, D. D.:
Jour. Biol. Chem. 150, 231 (1943)
22. HARPER, A. A. und RAPER, H. S.:
Jour. Physiol. 102, 115, London (1943)
23. HART, W.:
Fortschritte der Medizin, No 7, 261-266 (1965)
24. - - -
Fortschritte der Medizin, No 9, 371-373 (1965)
25. - - - und LICK, R.:
Münchener Med. Wschr. 37, 1708-1712 (1962)
26. - - - - -
Medizinische Klinik, 34, 1349-1353, (1965)
27. - - - , BRÜCKNER, W. und FÖRSTER:
Vortrag auf dem
Deutschen Chirurgen Kongreß, April 1965
28. HENDRY, E. B.:
Clin. Chemistry Vol 7, No 3, New York, (1962)
29. - - -
Clin. Chemistry Vol 7, No 2, New York (1961)

30. HENNING, N., BERG, G., HEINKEL, K., SCHÖN, H., ZEITLER, G., WOLF, F.:
Dtsch. Med. Wschr. 86, 710-714 (1961)
31. HESS, W.:
Langenbecks Arch. Dtsch. Z. Chir. 287, 423-427 (1957)
32. HILL, A. V.:
Proc. Royal. Soc. London, Series A 127, 9 (1930)
33. HIENZSCH, E.:
Langenbecks Arch. Dtsch. Z. Chir. 287, 420-423 (1957)
34. HINSBERG, K. und LANG, K.:
Med. Chemie für den klinischen und theoretischen
Gebrauch, 3. Auf. 1957, Zitat nach PROKSCHA (51)
35. HOKIN, L. E.:
Biochem. Jour. 50, 216 (1951)
36. HOLLE, F. und HART, W.:
Langenbecks Arch. klin. Chir. 309, 205-223 (1965)
37. - - - - -
Parchwitz, H. K. und ZIMMERMANN, F.:
Med. Klinik 15, 620-630 (1963)
38. HUNT, J. N. .:
Triangel, Band 4, Seite 266.
39. JUNQUEIRA, L. C., HIRSCH, G. C., ROTHSCILD, H. A.:
Biochem. Jour. 61, 275-278 (1958)
40. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und
Naturwissenschaftler, Georg Thieme Verlag Stuttgart
3. Auflage 1962
41. KNAUER, H.:
Gebrauchsanweisung und Prospektmaterial zum Halb-
Mikro-Osmometer der Firma
H. KNAUER, 1 Berlin 33, Davoser Str. 2 ☞
42. KNOEBLE UND RYAN:

43. LIFSON, N.:
Jour. Biol. Chem. 152, 659 (1944)
44. LIPSCHITZ:
Zitat nach BÜRGER (9)
45. LANDOIS-ROSEMANN:
Lehrbuch der Physiologie des Menschen,
28. Auflage in zwei Bänden
Verlag Urban und Schwarzenberg 1960
46. KLAUS, D.:
Materia Medica Nordmark, XVIII/9 (Juni 1965)
47. KNAUFF, H. G., DIETERLE, P. und ZICKGRAF, H.:
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 316, 186-198 (1959)
48. NETTER
Zitat nach LANDOIS-ROSEMANN (45)
49. OLMSTEAD, E. G. und ROTH, A. D.:
Amer. Jour. Med. Science 233, 392 (1957)
50. POKA, L., RINGELHANN, B., SZABO, L., OSBATH, G.:
Bruns Beitr. klin. Chir. 200, 454-471 (1960)
51. PROKSCHA, G.:
Inaugural-Dissertation, Universität München 1964
52. RAINER, O. und ZOLLNER, S.:
Langenbecks Arch. Dtsch. Z. Chir. 286, 539-553 (1958)
53. REHN, J.:
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 29, 466-482 (1959)
54. REIN, H. und SCHNEIDER, M.:
Einführung in die Physiologie des Menschen,
13. und 14. Auflage 1960,
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
55. RÜBINSTEIN, H. M. und PRICE, J. D.:
Jour. clin. Path. 12, 80 (1959)
Zitat nach Prokscha (51)

56. SHOEMAKER, W. C. und WASE, A. W.:
Surg. etc. 105, 153-158 (1957)
57. STEIN, W. H. und MOOR, S.:
Jour. Biol. Chem. 211, 915-926 (1954)
58. TALBOT, B. T., CRAWFORD, J. D. und KERRIGAN, G.:
Jour. of clin. Endocrinology and Metabolism 15
Febr. 1955
59. TROLL, W. und CANNAN, R. K.:
Jour. Biol. Chem. 200, 803-811 (1953)
60. ÜHLEIN, E.:
Wissensch. Beiblatt zu
Materia Medica Nordmark No 34, 1958
61. WARREN, S., GILLIGAN, D. R. und MOOR, J. R.:
Jour. nat. Cancer Inst. 12, 677-689 (1951)

Herrn Professor Dr. HOLLE

bin ich für sein freundliches Entgegenkommen, mir die Durchführung der Untersuchungen an der Klinik zu ermöglichen und für die Übernahme des Coreferats zu größtem Dank verpflichtet.

Herrn Privat Dozent Dr. HART

danke ich für die Überlassung des Themas, für die stets gewährte Unterstützung bei der Arbeit und die Übernahme des Referats.

L E B E N S L A U F

Am 26. Januar 1941 wurde ich, Volker Jägemann, als Sohn des damaligen Oberfeldmeisters Rolf Jägemann und seiner Ehefrau Ruth in Bunzlau geboren.

Von 1947 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Feilnbach/Obb. Ab 1952 war ich Schüler des Neuen Realgymnasiums München, das ich 1961 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Hier legte ich 1964 die ärztliche Vorprüfung ab und beendete das Medizinstudium mit erfolgreich bestandenem Staatsexamen am 28. Juni 1967.

